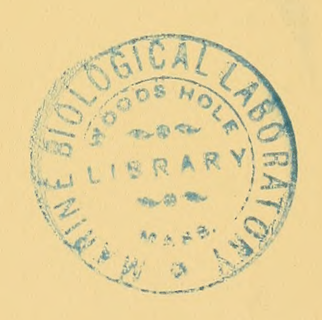


CINQUANTENAIRE

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE





CINQUANTENAIRE

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

VOLUME JUBILAIRE

PUBLIÉ PAR LA SOCIÉTÉ

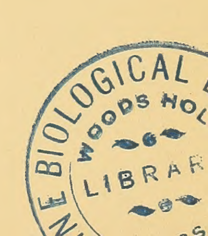
PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1899



Dans sa séance du 22 du mois d'avril 1899, la Société de Biologie, sur la proposition de son président, Ch. Bouchard, a décidé qu'elle célébrerait le cinquantenaire de sa fondation (1) par une réunion de ses membres en laquelle serait donnée lecture d'un rapport général sur l'œuvre de la Société pendant le demi-siècle écoulé depuis l'année 1849; par la publication d'un volume comprenant la table analytique de tous les travaux présentés à la Société durant ce même demi-siècle et la table alphabétique des auteurs de ces travaux; et par la publication d'un volume jubilaire formé de mémoires originaux, rédigés à cette occasion et en manière d'hommage, par les différents membres de la Société, honoraires, titulaires et correspondants; il fut, en outre, arrêté que ce volume contiendrait les portraits des quatre premiers présidents de la Société et la liste générale des membres qui en ont fait ou qui en font présentement partie.

C'est ce livre, constitué par les quatre-vingt-douze Notes et Mémoires qui suivent, que publie en ce jour, le 27e du mois de décembre 1899, la Société de Biologie.

(1) La Société a été fondée en mai 1848. Mais elle n'a publié les comptes rendus de ses séances qu'à partir de 1849. Pour cette raison, il a paru que son Cinquantenaire ne devait être célébré qu'en 1899.



Helioq Dujardin

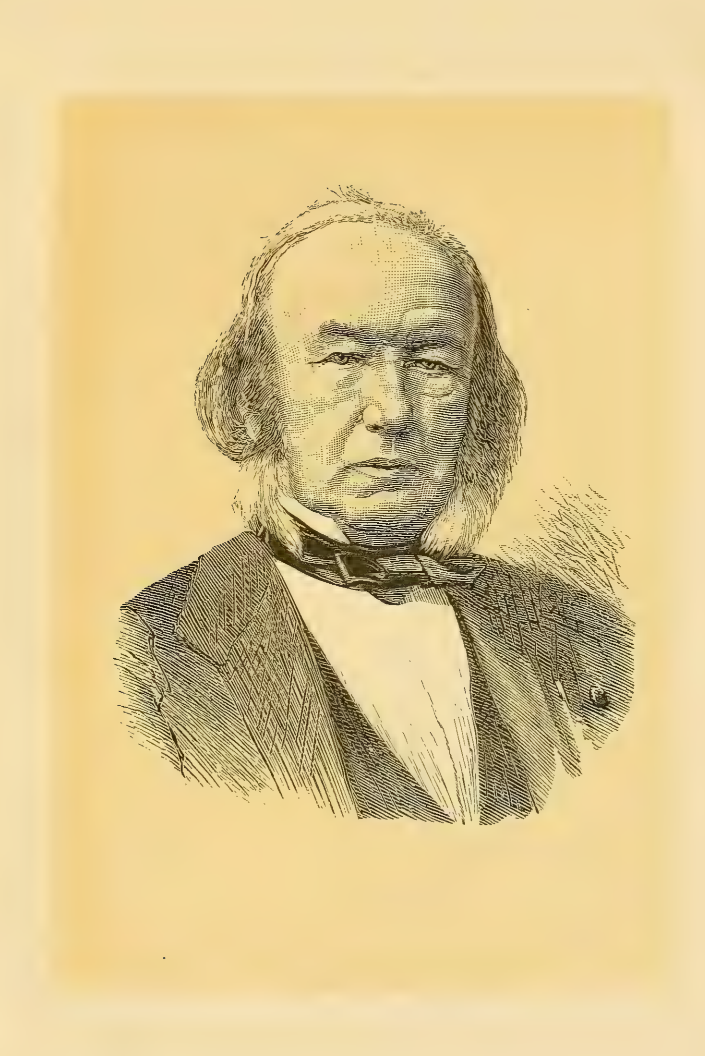




Claude Bernard

Président perpétuel

1868-1878



Paul Bert

Dernier Président perpétuel

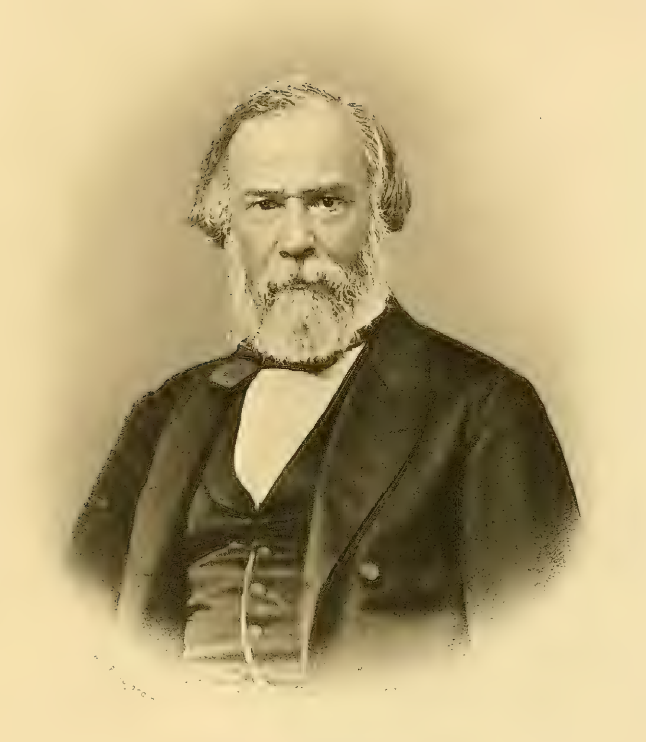
1879-1886



Brown-Séquard

Président quinquennal

1887-1892



C. E. Brown-Séquard

SUR LA SIMULTANÉITÉ

DES

PHÉNOMÈNES D'OXYDATION ET DES PHÉNOMÈNES D'HYDRATATION

ACCOMPLIS AUX DÉPENS DES PRINCIPES ORGANIQUES

SOUS LES INFLUENCES RÉUNIES DE L'OXYGÈNE LIBRE ET DE LA LUMIÈRE

par M. BERTHELOT

Les principaux phénomènes chimiques accomplis au sein des animaux sont des phénomènes d'oxydation et d'hydratation ou d'hydrolyse, comme on dit aujourd'hui : ce sont là les phénomènes les plus importants qui président soit à la nutrition, soit à la production de la chaleur animale. On les envisage le plus souvent comme tout à fait séparés et réalisés sous l'influence d'agents essentiellement distincts, agents qui auraient seulement ceci de commun de différer, en général, des agents ordinaires de la chimie minérale. Ces derniers en effet opèrent, pour la plupart, d'une façon brusque, violente et avec le concours de températures plus ou moins élevées. Tel est le cas des acides et des alcalis concentrés, lorsqu'ils déterminent des hydratations ou des déshydratations; tel est également le cas des acides et autres composés oxydants : l'acide azotique, l'acide permanganique, les peroxydes métalliques, le chlore avec le concours de l'eau, etc., lorsqu'ils déterminent des oxydations. Or, ces conditions sont incompatibles avec le maintien de la vie. Mais alors interviennent les actions lentes, dont on ne tenait guère compte en chimie organique, avant l'époque où elles m'ont conduit à réaliser la synthèse des corps gras naturels, exposée en 1854 devant la Société de Biologie, et avant mes longues recherches sur la formation des éthers (1860), point de départ de la plupart des travaux et considérations relatifs aux équilibres, qui ont pris aujourd'hui un si grand développement dans la mécanique chimique.

Au lieu d'expliquer les phénomènes chimiques de la vie par les notions purement mécaniques de la chimie minérale, un grand effort a été tenté pour ramener ces phénomènes à des notions spéciales, d'ordre vitaliste : on les croyait expliqués par cela seul qu'on les regardait, suivant une expression

vague et mal définie, comme corrélatifs du développement d'êtres vivants microscopiques. Cependant, en vertu d'une évolution caractéristique, ces notions ont fini à leur tour par rentrer dans le cadre de la chimie proprement dite : ce n'est pas ici le lieu de rappeler l'histoire de ces débats. Aujourd'hui, tout le monde admet, je crois, que les microbes agissent en fabriquant des composés solubles, qui servent d'intermédiaires aux hydratations et aux oxydations des organismes vivants. J'ai tâché moi-même d'apporter ma contribution à ces nouvelles manières de voir, conformes d'ailleurs aux expériences et aux vues précises que j'avais développées en 1860, lorsque j'ai découvert le ferment soluble inversif du sucre de canne. Depuis, j'ai exécuté une étude sur les principes oxydables, doués de propriétés oxydantes, et j'ai essayé d'en établir la théorie, assimilant leurs actions à celles que j'avais déjà constatées pour l'eau oxygénée, le peroxyde d'argent, le chlorure manganeux, l'essence de térébenthine, etc. J'ai réuni ces faits et ces explications dans mon dernier ouvrage (*Chimie végétale et agricole*, t. III, liv. IV, *Propriétés oxydantes de divers principes oxydables*, p. 470-510). J'ai également relié certaines de ces réactions oxydantes à des réactions hydratantes, corrélatives et simultanées. Je me propose, dans le présent travail, de poursuivre ce sujet, en exposant quelques expériences nouvelles. Il s'agit d'oxydations accomplies sous les influences simultanées de l'oxygène et de la lumière. J'ai recherché si ces influences agissant sur l'éther éthylique, l'un des types les plus simples des composés dédoublables par hydratation, sont susceptibles à la fois de l'hydrater, c'est-à-dire d'en changer une portion en alcool, en même temps qu'elles en oxydent une autre portion. Voici les faits que j'ai observés.

Ils sont groupés en trois séries :

La première série est relative à l'action comparée de l'éther, d'une part, sur l'eau et l'air, d'autre part, sur l'eau, l'air et l'eau oxygénée, chaque expérience étant poursuivie à la fois dans l'obscurité et avec le concours de la lumière solaire directe pendant cinq mois ;

La seconde série est relative à l'action comparée de la lumière solaire et de l'obscurité sur l'éther, l'eau et l'oxygène, pendant un temps beaucoup plus court ;

La troisième série, au contraire, expose les résultats obtenus par l'altération lente de l'éther pur, sous l'influence de l'air et de la lumière diffuse, au bout de dix-sept ans.

Voici les faits que j'ai observés :

Première série. — J'ai pris quatre matras à long col, d'une capacité voisine de 250 centimètres cubes chacun, et j'ai d'abord introduit dans chacun d'eux 7 grammes environ (10 centimètres cubes) d'éther ordinaire, purifié aussi rigoureusement que possible et contenu dans un tube de verre

mince, complètement rempli ou sensiblement, et scellé à la lampe. Cela fait, le col du matras a été étranglé sur un point, en forme d'entonnoir. Dans deux des matras, j'ai versé 10 centimètres cubes d'eau pure; dans les deux autres, 10 centimètres cubes d'une solution d'eau oxygénée pure, non acide, susceptible de fournir 14 cc. 8 d'oxygène par centimètre cube aux corps oxydables, ou de dégager cet oxygène à l'état libre (oxygène disponible). Cela fait, la partie étranglée de chaque matras a été scellée d'un trait de chalumeau; chacun d'entre eux contenait ainsi un volume d'air exactement connu, sous une pression et à une température déterminées. Il ne reste plus qu'à briser le tube de verre rempli d'éther par quelques secousses, pour le mettre en présence de l'eau pure, ou de la dissolution d'eau oxygénée, ainsi que de l'air contenu dans les matras; les proportions relatives de ces divers corps étant connues. Deux de ces matras ont été conservés dans l'obscurité; deux autres, placés sur une table, sur une terrasse exposée à l'action directe de la lumière solaire, pendant cinq mois (février à août 1899).

Avant de décrire les résultats obtenus, il convient de fixer les proportions relatives des corps mis en présence et de les comparer avec celles qui répondraient aux transformations définies les plus simples que l'éther est susceptible d'éprouver, par les réactions de l'oxygène libre, ou de l'eau oxygénée. Par exemple, on déduit des données relatives à un matras (I), contenant de l'eau pure, que l'oxygène de l'air qui s'y trouvait pesait 0 gr. 060, au début de l'expérience. Dans un autre matras (II), contenant une dissolution d'eau oxygénée, l'oxygène de l'air pesait 0 gr. 065 et l'oxygène disponible dans l'eau oxygénée, 0 gr. 195; total 0 gr. 260.

Comparons ces données avec les réactions oxydantes de l'éther : une molécule d'éther $\begin{matrix} C^2H^5 \\ C^2H^5 \end{matrix}\!\!>\!O = 74$ grammes exigerait, pour fixer deux atomes d'oxygène, 32 grammes de cet élément, en formant de l'aldéhyde C^2H^4O.

$$(C^2H^5)^2O + O^2 = 2C^2H^4O + H^2O.$$

La formation de l'acide acétique répondrait à 64 grammes d'oxygène

$$(C^2H^5)^2O + 2O^2 = 2C^2H^4O^2 + H^2O.$$

La combustion totale, à 192 grammes d'oxygène.

$$(C^2H^5)^2O + 6O^2 = 4CO^2 + 5H^2O.$$

Au contraire, la formation de peroxyde d'éthyle, composé qui prend naissance immédiatement avec l'éther anhydre soumis à l'influence de l'ozone, d'après mes recherches antérieures (1); ou bien, mais plus lentement, sous l'influence de l'oxygène libre; cette formation, dis-je, répond seulement à

(1) *Ann. de Ch. et de Phys.*, 5e Série, t. XXVII, p. 229, 1882.



la fixation d'un atome d'oxygène pour deux molécules d'éther (protoxyde d'éthyle)

$$2(C^2H^5)^2O + O = (C^2H^5)^4O^3,$$

soit 8 grammes d'oxygène pour 1 molécule d'éther.

Si nous rapportons ces nombres au poids de l'éther employé dans les expériences ci-dessus, c'est-à-dire à 7 grammes, on arrive aux chiffres suivants :

La combustion totale exigerait	18gr 0	d'oxygène.
La formation de l'acide acétique. . . .	6 0	—
La formation de l'aldéhyde	3 0	—
La formation du peroxyde d'éthyle. .	0 76	—
Or, le matras (I) renferme seulement.	0gr 060	d'oxygène libre.
Et le matras (II) —	0 260	d'oxygène disponible.

On voit que dans tous les cas une fraction seulement, et même une fraction minime, de l'éther est susceptible d'être attaquée par la dose d'oxygène mise en présence. Cette circonstance a été maintenue à dessein, afin de prévenir autant que possible des transformations trop profondes et de se placer dans des conditions comparables à celles que l'on observe au sein des êtres vivants, où l'oxygène intervient peu à peu : sa dose relative demeurant faible à chaque instant, par rapport à la masse des principes immédiats oxydables mis en présence.

Ceci posé, voici les résultats obtenus.

Un matras renfermant de l'éther, de l'air et de l'eau a été conservé pendant deux mois *dans l'obscurité*, au fond d'une armoire de laboratoire. Puis on l'a examiné; il ne s'y était pas formé d'alcool et les phénomènes d'oxydation étaient peu prononcés.

Même résultat à peu près négatif, avec un matras renfermant de l'éther et une dissolution aqueuse d'eau oxygénée : pas d'alcool. La décomposition même de l'eau oxygénée était loin d'être terminée.

Au bout de six mois, j'ai examiné les deux matras similaires qui avaient été exposés *au soleil*. J'ai déterminé la composition exacte de l'atmosphère gazeuse qui y subsistait; j'ai constaté dans la liqueur la formation de l'aldéhyde et de ses dérivés, celle de l'acide acétique et celle de l'alcool. Il n'y avait pas d'éther acétique, du moins en dose notable. L'eau oxygénée avait entièrement disparu.

J'ai dosé l'alcool et l'acide acétique. A cet effet, on distille le contenu liquide du matras, de façon à séparer d'abord l'éther inaltéré (mélangé d'aldéhyde, etc.), puis l'eau (un demi à un centimètre cube) contenant à peu près tout l'alcool. Une fois l'éther exactement éliminé, ce que sa grande tension permet de réaliser, il suffit de recueillir les premières parties du liquide aqueux et d'y ajouter, suivant ma méthode ordinaire, du

carbonate de potasse cristallisé, en opérant dans un tube gradué très étroit. L'alcool se sépare en couche supérieure et peut être estimé avec une précision assez grande.

Cette méthode offre l'avantage de mettre en évidence l'alcool en nature, au lieu de le déduire de propriétés physiques ou chimiques indirectes, que la présence d'autres composés organiques volatils risquerait de mettre en défaut.

Après séparation de l'eau alcoolisée, on titre avec l'eau de baryte la valeur acidimétrique du résidu. Cette valeur a été estimée en acide acétique, la liqueur ne contenant ni acide oxalique, ni acide organique fixe, comme je l'ai vérifié. Le chiffre obtenu est un peu faible, la liqueur alcoolique précédente ayant entraîné un peu d'acide acétique; toutefois, la correction résultante serait minime.

L'analyse de l'atmosphère gazeuse a fourni des résultats caractéristiques. En effet, cette atmosphère ne contenait plus trace d'oxygène libre. Elle était constituée par de la vapeur d'éther (ou d'aldéhyde), de l'azote et une petite dose de formène, CH^4, sans acide carbonique.

La vapeur d'éther a été absorbée en totalité et immédiatement par l'addition de quelques gouttes d'acide sulfurique concentré. Le résidu a été mélangé avec un peu de gaz tonnant et d'oxygène en excès et soumis à l'analyse par détonation. On a reconnu ainsi l'existence du formène dans les deux échantillons.

Réunissons les chiffres obtenus par l'analyse des deux matras exposés au soleil pendant cinq mois. Ces chiffres indiquent d'une part l'oxygène consommé, d'autre part le formène, l'acide acétique et l'alcool produits.

	I ÉTHER, AIR ET EAU	II ÉTHER, AIR, EAU et eau oxygénée.
O consommé.	0gr060	0,065 + 0,195 = 0gr260
CH^4 trouvé.	0 005	0gr006
Acide acétique $C^2H^4O^2$. . .	0 053	0 200
Alcool C^2H^6O.	0 08	0 26

Ces données établissent la formation de trois ordres de composés distincts, aux dépens de l'éther soumis à l'influence de la lumière en présence de l'oxygène et de l'eau.

La formation de l'acide acétique est normale, résultant d'une oxydation

La formation de l'alcool résulte d'une hydratation;

Enfin, la formation du formène atteste un dédoublement complexe, qui se rattache peut-être à l'instabilité du peroxyde d'acétyle, supposé produit tout d'abord. Mais cette formation est accessoire.

Examinons de plus près les deux réactions fondamentales. La formation

de l'acide acétique est quatre fois aussi forte, en présence de l'eau oxygénée, qu'en présence de l'oxygène libre. Pour 0 gr. 200 d'acide acétique, formé aux dépens de l'éther, il a fallu consommer 0 gr. 107 d'oxygène, dose supérieure aux 0 gr. 065 libres dans l'atmosphère initiale du matras : l'eau oxygénée est donc intervenue d'une manière nécessaire dans la formation de l'acide acétique du matras (II). Quant au matras (I), les 0 gr. 053 d'acide acétique formés répondraient à 0 gr. 028 d'oxygène, c'est-à-dire à la moitié environ de celui de l'air du matras.

Le surplus de l'oxygène disparu (soit 0,032 pour le matras eau + éther; ou 0,153 pour le matras eau + éther + eau oxygénée), a concouru à changer une certaine dose d'éther en aldéhyde et en produits divers.

A première vue, l'alcool semble résulter d'une hydratation, sans oxydation apparente. Mais cette explication paraît insuffisante, l'éther et l'eau ne se combinant directement sous aucune influence connue et surtout n'étant pas entrés en combinaison dans les essais similaires relatés plus haut, pendant le même temps. On doit faire intervenir dès lors une réaction hydratante, corrélative de l'oxydation. L'hypothèse de l'éther acétique se présente tout d'abord. Cependant la formation de cet éther n'a pas lieu en fait, lorsqu'on met en présence l'acide acétique, même exempt d'eau, et l'éther anhydre, à la température ordinaire. Ce n'est que vers la température de 300 degrés que la combinaison a lieu, d'après mes anciennes expériences. En tous cas, elle ne se développe pas en présence d'un grand excès d'eau. Il faut donc admettre ici quelque mécanisme particulier.

Ce mécanisme est d'ailleurs spécialement efficace en présence de l'eau oxygénée, la dose d'alcool formé étant alors triple de celle que l'on observe sans eau oxygénée.

Celui qui se présente dès lors à l'esprit, comme conforme aux faits observés, est la production du peroxyde d'éthyle, corps susceptible d'être obtenu en effet par l'action immédiate de l'ozone sur l'éther, et même par l'action lente de l'oxygène ordinaire.

Entre ce peroxyde et l'eau oxygénée, se développent des équilibres, qui en font varier les proportions relatives : soit avec l'eau oxygénée préexistante, soit même avec l'oxygène ordinaire. Le peroxyde d'éthyle se dédouble en effet sous l'influence d'un excès d'eau en alcool et eau oxygénée,

$$(C^2H^5)^4O^3 + 3H^2O = 4C^2H^6O + H^2O^2,$$

dont l'oxygène peut être employé à oxyder une autre portion d'éther :

L'oxygène disponible de l'eau oxygénée se porterait alors soit sur l'alcool ainsi formé, soit sur l'éther, lequel se trouve présent en dose beaucoup plus forte, pour former d'abord de l'aldhéhyde, puis de l'acide acétique. A cet égard, l'eau oxygénée agit en fournissant de l'oxygène et non en se substituant dans la molécule, à la façon du radical hypothétique hydroxyl, HO,

dont l'eau oxygénée possède la composition. En tous cas, la dose d'acide acétique ainsi formée représenterait seulement, en théorie, 1 molécule de cet acide pour 8 molécules d'alcool formé; tandis qu'en fait le rapport est inverse, soit 3 1/2 molécules d'acide pour 1 d'alcool avec l'eau oxygénée, ou 3 molécules d'acide pour 1 d'alcool, avec l'eau pure et l'oxygène libre.

On pourrait supposer une corrélation plus directe entre l'acide et l'alcool, en admettant que l'éther ordinaire se transforme d'abord dans l'éther acétique, produit normal de la combinaison entre l'alcool et l'acide acétique, j'en ai déjà parlé plus haut :

$$(C^2H^5)^2O + O^2 = C^2H^5.C^2H^3O^2 + H^2O.$$

En admettant que ce produit se dédouble à mesure, au contact d'un excès d'eau, en acide acétique et alcool, il n'interviendrait qu'à l'état naissant, comme on disait autrefois. Mais dans ce cas, l'acide et l'alcool devraient prendre naissance à molécules égales; ce qui ne répond pas davantage aux rapports observés, non plus qu'au fait d'après lequel l'oxygène consommé, soit avec l'air seul, soit avec le concours de l'eau oxygénée, est double environ de celui qui concourt à former de l'acide acétique.

Quoi qu'il en soit de ces interprétations, il n'en demeure pas moins établi par les expériences précédentes que sous l'influence de l'oxygène libre, ou fourni par l'eau oxygénée, influence activée par la lumière et lentement exercée dès la température ordinaire, l'éther subit à la fois une double réaction : l'une oxydante, qui fournit l'aldéhyde et l'acide acétique, et l'autre hydratante, qui fournit l'alcool.

Deuxième série. — J'ai pris de l'éther anhydre, purifié aussi complètement que possible et je l'ai réparti entre cinq vases, de la façon suivante :

1° Tube scellé renfermant 10 centimètres cubes d'éther anhydre, rempli, à l'exception de l'espace nécessaire pour la dilatation du liquide.

2° Tube scellé, 5 centimètres cubes éther + 10 centimètres cubes eau. Ces deux tubes ont été exposés à la lumière solaire directe les après-midi.

3° Un tube semblable au second a été conservé dans l'obscurité.

4° Un ballon de 1,498 centimètres cubes plein d'air. On y a introduit un tube de verre mince, rempli avec 10 centimètres cubes d'eau et 5 centimètres cubes d'éther : on a étranglé le col, on l'a scellé. Puis on a brisé le tube intérieur et on a placé le ballon dans l'obscurité.

5° Un ballon de 1.510 centimètres cubes. On y a placé un tube renfermant 6 gr. 7 d'éther anhydre et 10 grammes d'eau, scellé. On a étranglé le col du ballon. On l'a rempli avec de l'oxygène, par déplacement, puis on l'a scellé à la lampe. On a brisé le tube intérieur et on a placé ce ballon dans un lieu où il recevait la lumière solaire directe pendant l'après-midi. Ces cinq expériences ont duré du 31 août au 19 octobre 1899.

Au bout de ce temps, on a analysé les produits. Dans les tubes 1, 2, 3, scellés et à peu près privés d'air, aucune réaction appréciable n'avait eu lieu.

Les ballons 4 et 5 ont été mis en relation avec une cuve à mercure, de façon à permettre la récolte sans aucune perte des gaz correspondant à l'excès de pression produit par la formation de la vapeur d'éther (après scellement du ballon, puis rupture du tube intérieur). — On a cassé alors la pointe de chaque ballon, de façon à recueillir, à mesurer et à analyser les gaz.

D'après l'expérience, dans un cas comme dans l'autre, ces gaz étaient formés uniquement par de la vapeur d'éther absorbable par SO^4H^2, plus de l'oxygène, non absorbable par la potasse seule, mais absorbable après addition de pyrogallol, et enfin avec de l'azote préexistant.

Il n'y avait point de gaz combustible, comme on l'a constaté par détonation, avec de l'oxygène mélangé de gaz tonnant.

Dans le ballon 4 (obscurité), le rapport final entre l'oxygène et l'azote étant exactement celui de ces gaz dans l'air initial, il en résulte qu'il n'y avait eu aucune absorption d'oxygène. — Le liquide aqueux extrait du ballon n'avait aucune réaction acide, ce qui prouve qu'il ne s'était pas formé d'acide acétique. Quant à l'alcool, la dose n'en était pas appréciable.

La lumière paraît donc nécessaire pour déterminer l'altération de l'éther.

Dans le ballon 5 (lumière solaire), il y avait eu absorption de quelques centimètres d'oxygène. Pas de gaz combustible; acide acétique : 4 milligrammes; alcool : 0 cc. 12, c'est-à-dire un décigramme ou un et demi centième, produit de la transformation de l'éther.

Ces résultats montrent que l'éther, dans les conditions de température (15 à 20 degrés) et de durée (sept semaines) signalées, n'a pas été oxydé sensiblement dans l'obscurité; tandis que la lumière en a déterminé l'oxydation lente, cette oxydation étant accompagnée par une hydratation qui porte sur des doses d'éther beaucoup plus fortes que l'oxydation. Ces résultats sont conformes à ceux de la première série, à cela près que la durée de la deuxième expérience et les températures maxima ont été beaucoup plus considérables.

Dans la série suivante, la durée a été, au contraire, bien plus grande.

Troisième série. — En 1882, j'avais préparé, pour des expériences de thermochimie et pour l'étude du peroxyde d'éthyle, une notable quantité d'éther anhydre, purifié aussi complètement que possible. Cet éther a été distribué en partie dans des ballons de 250 centimètres cubes environ, remplis presque entièrement (sauf un peu d'air dans le col), et scellés à la lampe. Une autre portion a été mise dans des flacons bouchés à l'émeri. — J'ai conservé dans mes collections quelques ballons et flacons non utilisés.

L'éther subsiste en 1899, dans les ballons scellés. Je me suis assuré qu'il

distille entièrement à point fixe et inaltéré. Les dernières gouttes restées dans la cornue ont subi une réaction acide, équivalente d'après titrage à un quart de milligramme d'acide acétique. L'éther n'est donc pas altéré par une conservation de dix-sept ans, en vase clos et à la lumière diffuse.

Dans la plupart des flacons, l'éther avait disparu, par suite des échanges lents et inévitables qui s'opèrent par l'intervalle annulaire du col et du bouchon, entre l'atmosphère ambiante et celle du flacon. Cependant, lorsque la clôture à l'émeri du flacon est excellente, ce qui s'est produit dans quelques-uns, l'oxydation lente de l'éther intérieur a donné naissance à des composés moins volatils, dont une partie au moins s'est retrouvée au bout de dix-sept années.

J'ai pu opérer très nettement sur un échantillon de ce genre, contenu dans un flacon de 25 centimètres cubes, rempli en 1882, avec le même éther anhydre, que le ballon analysé plus haut. Le liquide subsistant en août 1899 occupait 7 centimètres cubes environ, et son poids était à peu près le tiers de l'éther anhydre qui l'avait fourni. La distillation fractionnée et l'analyse par titrages alcalimétriques de ce liquide ont fourni les résultats suivants (approximatifs) :

Éther éthylique	nul
Éther acétique	1gr9
Alcool	2 6
Acide acétique	0 6
Eau	0 9
Total	6gr0

Il n'y avait pas d'autres composés, du moins en dose notable. Le poids retrouvé de ces divers corps est assurément inférieur à la réalité, en raison des pertes par évaporation, pertes probablement plus fortes pour l'alcool que pour l'acide acétique et l'eau.

Le tableau suivant indique : le poids d'oxygène absorbé, d'éther détruit, d'eau produite, répondant à chacun de ces corps obtenus :

CORPS OBTENUS	O FIXÉ	ÉTHER DÉTRUIT	EAU FORMÉE
	grammes.		grammes.
Éther acétique	0 73	1 60	+ 0 41
Alcool	nul	2 1	— 0 50
Acide acétique	0 32	0 37	+ 0 09
Eau de diverses origines			+ 0 90

Le poids de ces composés subsistant dans le flacon représente 4 gr. 07 d'éther, sur 17 grammes contenus au début, dans le flacon : 13 grammes environ ont donc disparu par évaporation ou autrement.

Si l'on compare les poids relatifs des produits, on voit que le poids de l'al-

cool libre, soit 2 gr. 6, surpasse de 2 gr. 14 le poids équivalent (0 gr. 46) à l'acide acétique libre ; c'est-à-dire que le poids total de cet alcool est six fois aussi considérable que celui qui correspondrait à une formation temporaire d'éther acétique avec l'acide libre actuel.

Il est d'ailleurs triple du poids de l'alcool équivalent avec l'éther acétique, réellement observé.

Ces valeurs conduisent aux mêmes conclusions que la première et la deuxième série, dont la durée a été plus courte. En effet, on a retrouvé sous forme d'alcool les 12 centièmes du poids du carbone contenu dans l'éther primitif et seulement 2 centièmes de carbone sous forme d'acide acétique. L'oxydation de l'éther est donc accompagnée par une hydratation beaucoup plus considérable.

Les phénomènes spontanés observés sur l'éther sont applicables, en principe et probablement en fait, à une multitude de composés végétaux et animaux, tels que le sucre de canne, les saccharoses, les hydrates de carbone naturels, les glucosides, les glycérides, les amides, nitriles, uréides et corps azotés, tous composés susceptibles d'hydrolyse et d'oxydation. La relation entre ces deux effets est même plus complète, dans certains cas où les produits oxydés fixent, pour leur propre compte, les éléments de l'eau, et dans d'autres cas, où les produits oxydés et les produits hydratés entrent en combinaison réciproque; ce qui arrive pour l'éther acétique, engendré par la combinaison de l'acide acétique et de l'alcool. La connexité de ces deux actions, ainsi constatée par des expériences purement chimiques, doit exister également dans l'ordre des réactions dites physiologiques, accomplies au sein des êtres vivants par le concours des oxydants et des composés à double rôle, oxydables par l'oxygène libre, et susceptibles de transmettre cet oxygène, c'est-à-dire de jouer le rôle d'agents oxydants vis-à-vis des autres principes contenus dans l'économie.

M Berthelot

A LA MÉMOIRE DE XAVIER BICHAT

par le professeur **W. HIS** (de Leipzig).

Les années 1800 et 1801 virent paraître les *Recherches physiologiques sur la vie et la mort* par Xavier Bichat et son *Anatomie générale appliquée à la physiologie et la médecine.* Le cinquantième anniversaire de la Société de Biologie coïncide avec l'anniversaire séculaire de ces deux livres, qui sont devenus des monuments historiques par l'influence qu'ils ont exercée sur le développement des sciences biologiques et médicales au début de notre siècle. X. Bichat a le droit d'être considéré comme un des ancêtres de la Société de Biologie, il a ouvert la voie dans laquelle la Société marche avec si grand succès, il a été un des premiers à éclaircir nos idées sur la nature et l'enchaînement des phénomènes vitaux.

Depuis 1800, la science biologique a marché à grands pas; elle a acquis des principes et des connaissances dont on ne pouvait guère se douter du temps de Bichat. Les grands principes qui forment la base de notre science actuelle sont : le principe de l'unité des forces, le principe de l'unité de structure et celui de l'unité d'origine des êtres organisés, ou, en d'autres termes, les principes de la conservation de l'énergie, de la doctrine cellulaire et du darwinisme. Sur cette base s'élève une biologie puissante et pleine de vie, dont les rapports avec la médecine se multiplient de plus en plus. La révolution qu'ont subie de nos jours la médecine et la chirurgie a eu ses premières sources dans des recherches biologiques, avant tout dans celles de M. Pasteur. L'application des recherches biologiques aux différentes branches de la science médicale en a absolument changé le caractère et a fait naître de nouvelles branches, parmi lesquelles l'hygiène paraît être une des plus fécondes. Dans l'histoire de ces progrès qui se sont presque tous réalisés durant la seconde moitié de notre siècle, on ne remarquera guère une influence directe de Bichat. Les limites de notre savoir et de notre intelligence se sont étendues au delà de l'horizon qui lui était ouvert, et nos moyens de recherches dépassent de beaucoup ceux dont il disposait.

Bichat se servait du simple appareil anatomique : du scalpel, des ciseaux

et des pinces; çà et là il introduisait un robinet dans la trachée ou dans le vaisseau sanguin d'un animal vivant. Pour connaître les propriétés des tissus, il en entreprenait la macération, la dessiccation, la coction, il étudiait les produits de leur putréfaction, et, en fait de réactifs, il appliqua les acides et les alcalis les plus énergiques. Le microscope qui avait dévoilé dès le XVII[e] siècle aux Leeuwenhoek, aux Malpighi et autres tant de mystères biologiques et la balance que le grand Lavoisier avait reconnue comme instrument scientifique de premier ordre, restèrent étrangers à Bichat. Bichat rejette même directement l'entreprise de Lavoisier d'appliquer la balance à des phénomènes vitaux. Ces phénomènes sont selon lui trop variables pour pouvoir être mesurés. — Nous touchons là à une différence profonde entre notre période et celle de Bichat. Notre tendance à ne travailler qu'avec les méthodes les plus sûres nous porte à employer les instruments les plus précis et les plus délicats, et à introduire dans toutes nos observations autant de mesures que possible. Ce culte des méthodes techniques nous a permis de très grands progrès, il nous a procuré une énorme quantité de connaissances spéciales et nous n'avons qu'à nous en louer. Tout de même, ce culte n'est pas sans dangers pour le développement de la science. Le raffinement des instruments d'observation demande pour chacun d'eux une application spéciale, et nous en sommes à nous disperser en d'innombrables spécialités qui se comptent d'après les différents appareils ou différentes méthodes mis en usage par l'un ou l'autre des observateurs.

Bichat, avec son simple appareil anatomique, disposait d'un instrument qui restera toujours le plus noble de tout homme de science. Il possédait à un haut degré cette intuition qui n'est donnée qu'aux génies créateurs. La clarté incomparable de son esprit se joignait à une vue d'ensemble qui lui permit de voir dans les questions les plus compliquées les points saillants. Digne contemporain des grands capitaines de son époque, il savait dominer, il avait toutes les qualités d'un grand chef scientifique.

La grande conception de Bichat, celle qu'en entrant au XX[e] siècle nous considérons encore aujourd'hui comme une idée dominante, c'est son analyse des phénomènes vitaux. Bichat est parvenu à distinguer une vie des organes. Dans une admirable série d'expériences, il a suivi les relations qui lient la vie de chacun des organes principaux à celle des autres, il a été le premier à parler d'une vie du cerveau, d'une vie du cœur, d'une vie de l'organe respiratoire, et à démontrer les conditions de la persistance de ces vies spéciales. En suivant la voie donnée, il a reconnu les propriétés vitales des tissus, il a tâché de les étudier et d'expliquer les propriétés vitales des organes par les propriétés des tissus simples qui les composent. Nous n'avons guère dépassé ces principes de Bichat, quoique nous connaissions de plus près la matière vivante des tissus, le protoplasma.

Bichat a senti le besoin de reconnaître les qualités fondamentales qui

président à la vie des tissus, il croit les avoir trouvées dans la sensibilité et la contractilité. C'est encore un trait de son génie intuitif qu'il ait, en devançant de bien loin la science de son temps, mis le doigt sur des qualités que nous reconnaissons à présent être les qualités fondamentales de notre matière vivante.

Il se trouve dans les livres de Bichat bien des chapitres qui n'ont eu qu'une valeur passagère. Ses *Recherches sur la vie et la mort* et l'introduction de son *Anatomie générale* resteront toujours des documents pleins d'intérêt qui assureront à leur auteur la gloire d'avoir été un des plus grands champions de la science biologique.

W. His.

UEBER DAS TEMPERATURMAXIMUM

BEI DER

ENTWICKLUNG DER EIER VON RANA FUSCA

von **OSKAR HERTWIG**, in Berlin.

In einer 1898 veröffentlichten Arbeit habe ich physiologische Untersuchungen über die Abhängigkeit der Entwicklung des Froscheies von der Temperatur mitgetheilt und gezeigt, wie sich die Geschwindigkeit der Entwicklung als eine Function der Temperatur in graphischen Curven darstellen lässt. Bei der Ausführung der verschiedenen Experimente war mir aufgefallen, dass das Temperaturmaximum, bei welchem Eier von Rana fusca sich noch in normaler Weise zu entwickeln vermögen, etwas verschieden ausfällt, je nachdem die Eier unmittelbar nach der Befruchtung oder in längeren Intervallen nach ihr dem Einfluss höherer Temperaturen ausgesetzt werden. Um mich hierüber noch genauer aufzuklären, habe ich im letzten Frühjahr eine Reihe neuer Untersuchungen in der Art ausgeführt, dass Eier von Rana fusca in längeren und kürzeren Intervallen nach der Befruchtung in verschieden temperirte Gefässe gebracht wurden.

Erste Versuchsreihe. — Eine Stunde nach der Befruchtung wurden die Froscheier in einzelnen Portionen auf Gefässe vertheilt, deren Wassertemperatur zwischen 10 und 35 Grad Celsius um etwa 2° von einander differirten. Bei 23°-24 ging die Entwicklung noch in normaler Weise und mit der grössten Beschleunigung vor sich, während bei Ueberschreitung dieses Temperaturmaximums die Eier, nachdem sie sich noch kürzere Zeit weiter getheilt hatten, allmählich ihre Entwicklung sistirten und abstarben. Es zeigte sich hierbei regelmässig, dass zuerst die vegetative Hälfte des Eies geschädigt wurde und abstarb, während die animale Hälfte sich noch eine kurze Zeit zu theilen fortfuhr.

In einer zweiten Versuchsreihe wurden die Froscheier erst, nachdem sie sich in 8 Zellen getheilt hatten, portionenweise in die verschieden tempe-

rirten Gefässe übertragen. Es stellte sich heraus, dass die Eier auch bei einer Temperatur von 26° sich normal entwickelten, ja dass sogar einzelne Eier auch 28° vertrugen, während andere allerdings sich nach längerer Zeit geschädigt zeigten und theils zu Grunde gingen, theils sich in monströser Weise weiter bildeten. Das Temperaturmaximum ist also in der zweiten Versuchsreihe um mehrere Grade nach oben verschoben und liegt zwischen 26-28°, während es in der ersten Versuchsreihe 23-24° betrug.

Zum dritten Versuch wurden Eier verwandt, die schon in mehrere 100 Zellen getheilt, auf einem Entwicklungsstadium sich befanden, das man als grosszellige Morula bezeichnen kann. Hier verlief bei 28° Grad die Entwicklung bei fast allen Eiern in normaler und sehr beschleunigter Weise.

In Gefässen mit noch höherer Temperatur (29-35°) ging zwar die Entwicklung der Eier ebenfalls noch einige Zeit weiter, aber das Temperaturoptimum war überschritten. Es äussert sich dies darin, dass die Zellen zwar noch 1-2 Tage am Leben bleiben, aber sich nur langsam durch Theilung weiter vermehren. Schliesslich wird die Entwicklung ganz sistirt. Am dritten und vierten Tag beginnen die Eier zu zerfallen. An Schnitten durch die geschädigten und in Chromsäure conservirten Eier liess sich häufig feststellen, dass einzelne Zellen sich aus dem Verbande mit den übrigen ablösen, in die Keimblasenhöhle gerathen und eine vollkommen kuglige Form annehmen, ein Anzeigen eingetretener Wärmestarre.

Zu einer letzten Versuchsreihe endlich wurden Eier benutzt, welche sich einen Tag nach der Befruchtung bei Zimmertemperatur schon zu kleinzelligen Keimblasen fortgebildet hatten. Noch bei 30° wurden jetzt aus einem Theil der Eier normale Embryonen gezüchtet.

Die mitgetheilten Experimente liefern uns das Ergebniss, dass das Temperaturmaximum, welches die Froscheier vertragen, sich im Laufe der Entwicklung verändert und allmählich von 23°-auf 30° hinaufrückt. Die Froscheier vertragen mit anderen Worten ausgedrückt um so höhere Temperaturen, in je zahlreichere Zellen ihr Inhalt durch den Theilungsprocess zerlegt ist. Offenbar hängt diese Erscheinung damit zusammen, dass mit der Vermehrung der Zellen die Kernsubstanz im Verhältniss zum Protoplasma immer mehr zunimmt und dass so das Protoplasma in höherem Maasse ihrem Einfluss unterworfen ist.

Am leichtesten geschädigt werden durch höhere Temperaturen die grossen und dotterreichen Zellen der vegetativen Hälfte, in welchen das Protoplasma theils am spärlichsten zwischen den Dotterplättchen vertheilt ist, theils sich zum Zellenkern in ungünstigeren Bedingungen befindet. Daher beginnt die Schädigung des Eies bei höheren Temperaturen sich ausnahmslos am vegetativen Pol zu zeigen. An ihm wird die Theilung bei Ueberschreitung des Temperaturmaximum schon gehemmt, während sie in der animalen Hälfte noch in beschleunigtem Temps sich vollziehen kann.



In der vegetativen Hälfte fängt dann das Ei auch an abzusterben, während erst geraume Zeit später die animale Hälfte nachfolgt.

Bei geringen Graden der Schädigung in Folge Ueberschreitung des Temperaturoptimum entwickeln sich die Eier in anormaler Weise weiter. Die vegetative Hälfte der Keimblase wird bei der Gastrulation in die Urdarmhöhle nicht vollständig aufgenommen. Es entstehen in Folge dessen Embryonen mit grossem, freiliegendem Dotterpfropf und weiterhin die eigenthümlichen Missbildungen, die von Roux als Asyntaxia medullaris, von mir als Embryonen mit Urmundspalte und Spina bifida beschrieben worden sind. Auch Monstrositäten mit Doppelschwänzen werden bei den Experimenten mit erhöhter Temperatur häufig angetroffen.

Oscar Hertwig.

ALIMENTATION ET SÉLECTION

par **HUGO DE VRIES**

La sélection, c'est le choix des mieux nourris (1).

Les différentes propriétés d'un individu ne se développent pas toutes en même temps; l'alimentation peut donc les faire varier de différentes manières, si elle varie elle-même pendant l'époque de l'évolution. La graine mûrit sur la plante mère; dans la graine, le jeune individu parcourt la période la plus délicate et probablement la plus sensible de son existence. Seules les plantes bien nourries donnent des graines bien nourries; les propriétés d'une plante dépendent donc en partie de l'alimentation de ses parents et même de ses grands-parents.

Dans la grande majorité des cas, il est très difficile de déterminer avec une précision assez grande la période sensible du développement d'une qualité donnée, et d'étudier expérimentalement l'influence des agents extérieurs dans cette période. Cependant, pour prouver l'identité de l'influence de l'alimentation et de la sélection, il est évidemment nécessaire d'instituer des expériences de cette espèce.

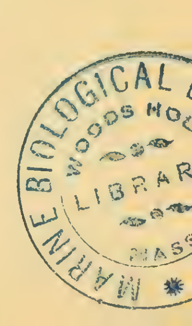
De plus, il est désirable de restreindre ses recherches à une seule propriété, et de ne faire attention à la variation des autres caractères qu'en tant qu'elle peut influer sur la première.

La proposition énoncée est d'une portée très vaste, même en dehors du domaine de la biologie pure. Mais elle exige, pour être solidement fondée, des études expérimentales minutieuses et de longue haleine.

Je me bornerai ici à l'étude d'un seul cas, en choisissant un phénomène de variabilité sensible au plus haut degré aux deux facteurs en question : la sélection et l'alimentation pendant une période relativement courte de la vie.

La plante choisie est la variété dite polycéphale ou monstrueuse du

(1) L'Unité dans la Variation, p. 22, *Revue de l'Université de Bruxelles*, t. III, avril 1897-98.



pavot ordinaire (*Papaver somniferum polycephalum s. monstruosum*), et j'ai limité mes expériences au nombre des capsules supplémentaires ou carpelles secondaires qui entourent la capsule centrale ou normale.

La variation en question n'est ni nouvelle ni rare; elle se retrouve chez un grand nombre d'espèces de pavot, et même de genres et de familles affines. La variété polycéphale du pavot ordinaire est parfaitement héréditaire et se trouve depuis des dizaines d'années dans le commerce (1); la même anomalie est très fréquente sur les pavots oriental et imbriqué (*P. orientale* et *P. imbricatum*). Les carpelles secondaires sont dus à la transformation d'une partie des étamines, et ce changement a été étudié au point de vue morphologique par un grand nombre d'auteurs (2). Parmi ceux-ci, je ne citerai que *De Candolle*, *Hugo von Mohl* et *Morière*. Le dernier s'est occupé aussi de la question de savoir si les capsules anormales peuvent produire de bonnes graines (3). Entre les milliers de graines avortées de ces capsules, il en trouva, sur quelques pieds de pavot du jardin botanique de *Caen*, quelques-unes qui germaient bien et qui produisirent des plantes assez vigoureuses, répétant l'anomalie (4).

Le nombre des capsules secondaires d'une fleur varie entre 0 et plus de 150. Leur développement est aussi variable que leur nombre, et, de plus elles sont souvent soudées entre elles en des groupes plus ou moins grands et plus ou moins nombreux. J'ai même rencontré des individus dont tous les carpelles anormaux étaient soudés en une seule couronne non interrompue et basse, entourant la capsule médiane. Seules les capsules secondaires les plus grandes peuvent contenir des graines bien mûries; le plus grand nombre est trop chétif et les plus petites sont réduites à des tiges ou des filets à peine élargis à leur sommet. Dans les cas de développement minimal, ces tiges sont elles-mêmes réduites à de petits tronçons, hérissant le réceptacle d'une manière à peine appréciable. Mais jamais celui-ci n'est absolument lisse.

Cette grande variabilité a pour conséquence pratique qu'il est très difficile de compter nettement les capsules en question. En comptant, il faut négliger les tronçons trop petits, prendre les tiges pour des capsules et évaluer le nombre approximatif des unités dans les groupes, lorsque la soudure va jusqu'au sommet. Plus le nombre est grand, moins il permet un dénombrement exact.

C'est pour cette raison que j'ai préféré faire des groupes artificiels, il est vrai, mais faciles à reconnaître et à retenir avec les mêmes limites pendant

(1) Vilmorin. *Les fleurs de pleine terre*, p. 822, fig. 1.
(2) Voir Penzig. *Pflanzen-Teratologie*, I, p. 219.
(3) Transformation des étamines en carpelles, *Mémoires de la Société Linnéenne de Normandie*, t. XII, avec deux planches.
(4) J'ai répété moi-même cette expérience avec le même succès.

toute la série des années qu'ont duré mes expériences. En désignant par C. S. les capsules secondaires, et par C. toute leur couronne, je distingue les groupes suivants :

C. S. o.	Pas de capsules, pas de tiges, seulement de petits tronçons.
C. S. 1... C. S. 10.	1-10 tiges ou capsules secondaires.
1/2 C.	Tiges et capsules formant moins d'une demi-couronne autour du fruit central.
C. 1/2.	Tiges et capsules formant plus d'une demi-couronne; celle-ci interrompue çà et là.
C. pl.	Couronne pleine, non interrompue, mais pas encore bien large.
C. l.	Couronne pleine, large, exceptionnellement belle.

La limite entre 1/2 C. et C. 1/2 correspond ordinairement au nombre de 15 carpelles secondaires; la couronne pleine compte environ 90-100 de ces organes. Le groupe C. S. 1... C. S. 10 est souvent pris dans un sens moins large, indiqué par le chiffre donné, et parfois deux ou trois groupes sont combinés, suivant le besoin des expériences spéciales.

Dans les cultures ordinaires, le nombre des couronnes interrompues (1/2 C. et C. 1/2) prédomine. Il en résulte une forme de courbe galtonienne abrégée qu'on retrouvera plus ou moins modifiée dans tous les chiffres que je donnerai.

Je cite quelques exemples.

Une culture moyenne de plus de 400 individus (1) présenta la composition suivante :

	C. S. O.	1/2 C.	C. 1/2	C. PLEINE
Individus. . . .	14 p. 100	33 p. 100	29 p. 100	24 p. 100

Une autre culture d'environ 180 plantes donna :

	C. S. O	C. S. 1-3	1/2 C.	C. 1/2	C. PL.	C. LARGE
Individus.	6 p. 100	11 p. 100	16 p. 100	29 p. 100	36 p. 100	2 p. 100

En choisissant les graines sur des individus très pauvres en carpelles secondaires, ces courbes se changent en des demi-courbes; par exemple :

	C. S. O.	C. S. 1-6	1/2 C.	C. 1/2	C. PL. OU LARGE
Individus. . .	60 p. 100	25 p. 100	11 p. 100	1 p. 100	0

sur un nombre total de plus de 450 plantes.

(1) En groupant les individus, je compte *toujours* seulement la fleur terminale de la tige, en laissant les fleurs des rameaux axillaires hors considération.

I. Relation entre la force individuelle et le nombre des capsules anormales

§ 1. *Fleurs terminales et fleurs axillaires.*

Sur un même individu, la dispersion d'une anomalie qui se répète suit des lois bien déterminées. Elle y montre une périodicité favorisant certaines parties et manquant sur d'autres. Dans le *Chrysanthemum segetum* à rayons multipliés par la sélection, c'est le capitule terminal de l'axe principal qui est ordinairement le plus riche en fleurs ligulées, tandis que le nombre de ces demi-fleurons diminue de plus en plus sur les axes secondaires, tertiaires ou d'un ordre encore plus haut (1). Le pavot polycéphale suit la même loi, mais avec des gradations bien plus marquées. Si on compare les fleurs latérales à la fleur terminale, on les trouve toujours, et presque sans exception, beaucoup plus pauvres en capsules secondaires.

Je cite quelques exemples, donnant le nombre des capsules secondaires pour chaque fleur ou fruit.

PLANTE	FRUIT TERMINAL	FRUITS AXILLAIRES	
N° 1	120	60	20
N° 2	120	0	»
N° 3	70	15	5
N° 4	65	0	»
N° 5	30	3	»
N° 6	25	25	»

J'ai retrouvé le même phénomène sur le *Pavot Danebrog polycéphale* que j'ai obtenu en croisant le Pavot polycéphale ordinaire (Méphisto) à taches basales noires sur les pétales, avec la variété *Danebrog* à taches blanches.

PLANTE	FRUIT TERMINAL	FRUITS AXILLAIRES	
N° 1	21	9	1
N° 2	19	0	2
N° 3	11	3	1
N° 4	10	0	0
N° 5	9	5	1
N° 6	9	5	0
N° 7	5	3	1
N° 8	2	0	0

Comme on le voit, la loi se vérifie même sur les individus les plus pauvres en capsules anormales.

(1) Sur la périodicité des anomalies dans les plantes monstrueuses, *Kruidk. Jaarboek Dodonaea*, t. X, p. 46, 1899.

Parfois j'ai laissé se développer les rameaux des troisième et quatrième ordres sur mes porte-graines, choisis comme tels pour la beauté de leur couronne capsulaire. Les fleurs en étaient chétives, le fruit n'avait que 5 à 9 stigmates et les capsules secondaires manquaient toujours. J'ai répété cette observation durant plusieurs années, portant parfois le nombre de ces fleurs automnales à plus de trente.

§ 2. *Relation entre la grandeur d'une capsule et le nombre de ses capsules secondaires.*

La grandeur du fruit terminal est la mesure la plus facile de la force individuelle des plantes de pavot. La hauteur et l'épaisseur de la tige, le développement de ses feuilles et de ses boutons axillaires sont d'ordinaire en relation très évidente avec la largeur du fruit. C'est du moins le cas dans les cultures ordinaires, où il n'y a pas de changement brusque dans l'influence des agents extérieurs pendant le cours de l'évolution.

D'un autre côté, il est facile d'exprimer la grandeur des fruits en chiffres, soit en donnant leurs mesures, soit en déterminant leur poids. Dans le dernier cas, ils sont pesés sans le réceptacle et sans les organes supplémentaires.

Il est très facile de se convaincre que la relation entre la force individuelle et le nombre des carpelles secondaires de la fleur terminale est le facteur qui détermine ce nombre dans une culture donnée presque à l'exclusion de tout autre agent. Ce sont toujours les plantes chétives qui en ont le moins, ou qui n'en ont pas du tout. Plus la plante est forte, plus elle surpasse les autres individus du même semis dans le degré de sa carpellomanie. On pourrait ranger tous les fruits terminaux d'un rabat dans l'ordre de leur grandeur, et trouver presque le même ordre pour le nombre des carpelles. Sans doute il y a des exceptions, dues à des causes que nous exposerons plus tard (§ 5), mais ces exceptions tendent à disparaître lorsqu'on combine les fruits en groupes de grandeur croissante.

Je cite quelques exemples. Ayant groupé les fruits terminaux d'une culture d'après les divisions proposées plus haut, je pesai 50 fruits de chaque groupe et je trouvai :

	50 FRUITS PÈSENT
C. S. 1-50.	255 grammes.
C. S. 50 et C. pleine..	335 —
C. large.	520 —

Dans une culture d'environ 150 plantes sur un rabat sablonneux, je groupai les fruits adultes et presque mûrs d'après leur hauteur en centi-

mètres, et je déterminai le nombre des carpelles pour chaque groupe, en centièmes du nombre total. Je trouvai :

Hauteur du fruit. . . .	1/2-2 cent.	2-3 cent.	3-4 cent.
Fruits à C. S. O	38 p. 100	11 p. 100	0
— à C. S. 1-10. . .	11 —	15 —	0
— à 1/2 C.-C. pl. .	9 —	7 —	8 p. 100

Dans une autre année, je trouvai pour deux semis beaucoup plus riches en belles couronnes, en donnant les pour cent pour chaque groupe isolément :

A. — *Premier semis.*

Hauteur du fruit	1/2-1 cent.	1-1,5 cent.	1,5-2 cent.
Fruits à C. S. O.	31 p. 100	61 p. 100	8 p. 100
— à 1/2 C.	6 —	53 —	41 —
— à C 1/2.	0	40 —	60 —
— à C. pleine. . . .	0	25 —	75 —

B. — *Second semis.*

Hauteur du fruit. . .	1/2-1 cent.	1-1,5 cent.	1,5-2 cent.
Fruits à C. S. O . . .	61 p. 100	39 p. 100	0
— à 1/2 C. . . .	12 —	60 —	20 p. 100
— à C 1/2. . . .	0	47 —	53 —
— à C. pl	0	0	100

Nombre total des plantes : 239 et 111.

On voit dans ces chiffres que plus le fruit est grand, plus grand est aussi le nombre des organes accessoires. Mais ces tableaux ne rendent que très imparfaitement l'impression produite par les cultures elles-mêmes.

Je déduis de mes observations qu'il y a une relation très intime entre la force individuelle des plantes et le degré de développement de leur anomalie. *Plus un individu est vigoureux, plus sa couronne capsulaire est pleine et belle.* Les exceptions à cette règle trouveront, comme je l'ai dit, leur explication dans un chapitre suivant, sur la période sensible du développement.

§ 3. *Influence de l'élagage sur le résultat des expériences.*

Des résultats donnés dans le paragraphe précédent, on peut déduire une règle d'une grande signification pour les cultures expérimentales.

Les pavots doivent être semés en place ; je les sème toujours par règles. Or, il est clair que pour ne pas avoir trop de lacunes dans ses semis, il faut semer beaucoup plus de graines que le nombre des plantes qui pourront se

développer sur la même surface. Pour leur donner l'espace nécessaire, il faut donc avoir recours à l'élagage ; mais en élaguant les individus superflus, on arrache d'ordinaire les plus faibles en épargnant les individus vigoureux.

Mais d'après les observations citées plus haut, ce sont justement les plus faibles qui auront le moins de capsules secondaires. Le nombre de ceux-ci diminuera donc par cette opération ; le nombre des fruits à belle couronne comptés en centièmes de toute la récolte s'augmentera dans la même proportion.

Pour illustrer cette conclusion, j'ai fait un semis dans des proportions extrêmes. J'ai pris trois rabats, chacun d'environ 2 mètres carrés et j'ai semé sur les deux premiers chacun 5 centimètres cubes, sur le troisième seulement 1 centimètre cube de graines d'une même récolte et bien mélangées. Sur le second rabat, j'ai arraché les plantes superflues aussitôt que les feuilles commençaient à se toucher ; sur les deux autres, il n'y a pas eu d'élagage durant toute la culture. Lors de la récolte, j'ai groupé les fruits terminaux de la manière décrite plus haut. Je donne les nombres absolus trouvés :

	C. S. O.	1/2 C.	C. 1/2	C. PL.	NOMBRE TOTAL
	—	—	—	—	—
5 C. C. sans élagage . .	361	86	36	11	494
5 C. C. avec élagage . .	25	56	38	32	154
1 C. C. — . .	13	38	41	30	122

L'influence de l'élagage est très manifeste, car non seulement le nombre relatif des fruits à couronne pleine devient plus grand par cette opération, mais aussi le nombre absolu. Ou en d'autres termes : moins on aura d'individus sur un espace donné, plus grand sera le nombre d'exemplaires à polycéphalie bien développée. L'augmentation du nombre par mètre carré diminue la valeur de la récolte. Les pavots polycéphales se comportent sous ce rapport précisément comme les fascies et les torsions. Mais j'aurai à parler plus tard de ces conclusions.

La règle pratique à déduire de ces observations est qu'il faut toujours semer aussi peu de graines que possible par mètre carré, et qu'en élaguant il faut avoir soin d'arracher indifféremment les plantes plus ou moins vigoureuses. Plus elles sont petites au moment de cette opération, moins on aura de chance de faire un choix, et d'introduire ainsi l'erreur en question dans ses résultats.

§ 4. *Influence du choix des graines.*

Il va sans dire que les mauvaises graines donneront des plantes chétives, et que plus la graine sera vigoureuse et pleine de matières nutritives, plus la germination et l'évolution de la jeune plante seront favorables.

D'un autre côté, le développement de la plante dépend des circonstances qui influent sur elle pendant la période de germination et de croissance. Il reste donc à déterminer laquelle de ces deux causes prédominera.

Les expériences que j'ai faites à ce sujet ont donné pour résultat que l'influence du degré de développement des graines est ordinairement à peine appréciable vis-à-vis de celle des agents extérieurs.

Pour avoir des graines mal nourries, j'ai fait une culture sur du sable presque pur et j'ai récolté les graines des cinq meilleurs fruits, ayant le plus grand nombre de capsules secondaires, formant une couronne pleine ou presque pleine. J'ai semé ces graines et j'ai comparé ce semis à un semis de contrôle, en semant pour chacun d'eux la même quantité de graines sur le même espace, et en élaguant aussi prudemment que possible. Lors de la récolte le nombre des individus issus de graines de la culture sur sable était 138, sur 2 mètres carrés; le nombre sur le rabat à côté était 154. La récolte se trouva composée de la manière suivante :

	C. S. O.	1/2 C.	C. 1/2	C. PL.
Graines de culture sur sable.	12 p. 100	31 p. 100	30 p. 100	27 p. 100
Contrôle	18 —	36 —	25 —	21 —

On voit que les différences, s'il y en a, sont au profit des graines mal nourries.

Si la fécondation artificielle est insuffisante, de sorte que le nombre des graines par fruit devient relativement petit, ces graines moins nombreuses pourront partager entre elles toute la nourriture destinée à toutes. Elles se développeront mieux et seront plus riches en matières nutritives. J'ai souvent remarqué que ces graines moins nombreuses donnent des semis plus riches en capsules secondaires, du moins si leur nombre est considérablement réduit. Comme exemple, je donne les chiffres suivants, qui sont chacun la moyenne de deux semis provenant de fruits ayant une quantité égale de graines :

Graines par fruit-mère en centimètres cubes.	0,5	1-2	2,5	3-3,5
Individus à couronne pleine.	83 p. 100	63 p. 100	54 p. 100	54 p. 100

Mais ordinairement la fertilisation artificielle donne une grande récolte de graines, et il n'y a pas lieu de craindre l'influence d'une nourriture excessive due à cette cause.

J'ai fait remarquer que les fruits terminaux sont ordinairement de beaucoup plus riches en capsules secondaires que les fruits latéraux de la même plante. On peut en déduire que les premiers sont ordinairement mieux nourris que les derniers. Mais soit qu'on accepte cette cause, soit qu'on la rejette, il est intéressant de savoir si les semis provenant de fruits axillaires

sont plus ou moins carpellomanes que ceux des fruits terminaux des mêmes plantes.

Pour répondre à cette question j'ai fait deux expériences. Je donne pour chacune d'elles les nombres de capsules secondaires des fruits-mères (C. S.) et le nombre des individus à couronne pleine dans les semis en pour cent (Récolte). Dans l'expérience A, les fleurs ont été fertilisées par les insectes, les fleurs latérales s'ouvrant plus tard que les terminales. Dans l'expérience B, les fleurs ont été fécondées artificiellement, en éliminant la visite des insectes au moyen de sacs de parchemin.

	FRUITS TERMINAUX		FRUITS LATÉRAUX	
Plante-mère. . . .	C. S.	Récolte.	C. S.	Récolte.
	Expérience A.			
N° 1.	65	32 p. 100	0	41 p. 100
N° 2.	120	64 —	0	53 —
N° 3.	25	44 —	25	57 —
	Expérience B.			
N° 1.	93	63 p. 100	35	73 p. 100
N° 2.	92	85 —	36	58 —
N° 3.	72	81 —	53	63 —
N° 4.	46	50 —	17	34 —

Le nombre total des individus était de 932 dans les semis de la première expérience et de 750 dans la seconde.

Conclusion. — Il n'y a pas de différence bien appréciable entre la valeur des graines des fruits terminaux et latéraux de la même plante, même quand le nombre des capsules secondaires est nul dans les derniers et très grand dans les premiers. Toutefois, je suis convaincu que la différence, quoique petite, n'est pas absolument nulle, mais il faudrait des recherches beaucoup plus étendues pour la déceler.

II. Expériences sur la nutrition.

§ 5. *Détermination de la période sensible.*

La fleur terminale des pavots commence à se développer de bonne heure. Quand on examine de jeunes plantes, dont la tige ne dépasse pas encore 5 ou 6 centimètres, et dont les feuilles atteignent à peine une longueur de 20 centimètres, on trouve le bouton floral au sommet du cône végétatif. Ce bouton a un diamètre d'environ 1 millimètre, et montre très nettement

l'ébauche de l'anneau des étamines et des carpelles secondaires. Ces organes cependant se trouvent encore à l'état de petits bourrelets.

La plante a, à cette période, un âge d'environ sept semaines. Je n'ai pas réussi à distinguer les capsules supplémentaires des étamines, mais il n'est pas douteux que la décision entre ces deux organes soit déjà définitive à cet âge. La différenciation se manifeste rapidement dans les jours suivants.

Il suit de cette observation que la période sensible du développement des carpelles secondaires est limitée aux premières semaines de la vie de la plante. Du moins pour le fruit terminal; les fleurs latérales se développent naturellement un peu plus tard. On n'en voit que les premiers vestiges à l'âge de sept semaines.

Pour confirmer cette conclusion, j'ai fait quelques séries d'expériences en tâchant de nuire autant que possible à la croissance de mes plantes pendant la septième semaine de leur vie. Je les ai privées pendant quelques jours de lumière, j'ai coupé la plus grande partie de leurs feuilles, et j'ai réussi à les rendre très faibles et chétives, mais sans pouvoir changer le nombre des capsules dans leurs fleurs terminales.

D'un autre côté, les plantes repiquées en godets avec une forte fumure reprennent vigoureusement et deviennent des individus à très gros fruits, mais sans pouvoir améliorer leur couronne capsulaire, comme nous le verrons bientôt.

Ceci nous explique pourquoi le parallélisme entre la grosseur des fruits et le nombre des capsules est sujet à de fréquentes exceptions. (Voir § 2.) Car l'accroissement des fruits a commencé à peine au moment où le nombre des capsules est déjà définitivement fixé. Tout ce qui est favorable ou nuisible à l'évolution, après la sixième semaine, doit donc tendre à violer la règle citée.

Les expériences sur l'influence de la nutrition sur le nombre des capsules par fleur sont donc limitées aux premières semaines de la vie. Pour avoir soin que l'évolution ne soit pas troublée pendant cette période, il faut toujours semer en place et ne jamais repiquer. Il faut semer bien clair, et éloigner les plantes superflues aussitôt que les feuilles commencent à se toucher, pour donner tout l'espace nécessaire à celles qui restent. De plus, il faut élaguer de si bonne heure qu'il ne soit pas encore possible de distinguer les individus vigoureux des plantes plus chétives.

Un élagage après la sixième semaine n'a plus d'influence sur le nombre des capsules. Or, pour avoir autant de plantes par mètre carré que possible, il faut avoir soin qu'elles commencent à se toucher justement à cette période. La règle de ne juger les individus que d'après leur fleur terminale est, on le voit, en rapport bien intime avec cette méthode de culture.

En semant vers la fin d'avril, on ne doit donc permettre aux plantes de se toucher que depuis les premiers jours de juin.

§ 6. *Inégalité des circonstances sur un même rabat.*

Ce qui frappe le plus l'expérimentateur, c'est l'inégalité des conditions extérieures pour les différents individus d'un même semis. On ne saurait comparer que la moyenne de ces semis, en donnant à chacun une étendue de 1-2 mètres carrés au moins.

En premier lieu, toutes les graines d'une même capsule, fécondée artificiellement avec le pollen d'une même fleur, ne germent pas en même temps. Leur apparition à la lumière peut différer de plusieurs jours. Si elles déploient leurs cotylédons à un jour favorable, leur développement sera accéléré pendant que celles qui germent le jour suivant par un mauvais temps se trouveront retardées. Un bon soleil agrandit les différences déjà acquises en produisant d'autant plus de nourriture organique que les cotylédons où feuilles sont déjà plus larges, etc.

De même pour le sol. On ne saurait répandre la fumure de telle sorte, dans le sol, que tous les individus la rencontrent justement dans la même proportion, surtout quand la racine n'est pas encore ou à peine ramifiée. Je ne fais jamais usage d'autre fumure que de poudres bien sèches et bien pulvérisées (1), qui sont répandues à la surface du sol aussi également que possible avant d'être enfouies, et j'assiste toujours moi-même à cette opération de toute première importance. Et pourtant, il est impossible de rendre les conditions exactement égales pour les différents individus.

La pluie et l'arrosage, ou de l'autre côté la sécheresse, ont une influence encore plus sensible. La moindre inégalité du terrain retient l'humidité dans les lieux déprimés, si petits qu'ils soient. Là, les graines germent rapidement et régulièrement, tandis que leurs voisines, dans un entourage un peu plus sec, ont souvent besoin de plusieurs jours de plus pour déployer leurs cotylédons.

La carpellomanie du pavot, dont la période sensible tombe justement dans les premières semaines de la vie, doit donc dépendre à un bien haut degré de toutes ces circonstances. Aussi ne trouve-t-on presque jamais un semis d'une grande homogénéité des individus.

En dernier lieu, il faut remarquer qu'il est impossible d'avoir deux rabats d'une même graine et semés le même jour à côté l'un de l'autre, qui soient absolument identiques, ou qui donnent exactement les mêmes chiffres pour la composition de leur récolte. En comparant les chiffres d'une récolte à ceux de l'expérience de contrôle, il faut donc toujours s'attendre à de petites différences qui n'ont pas de signification pour l'interprétation du résultat.

(1) Fumure de bœuf séchée et pulvérisée (Rinderguano des Allemands), et cornes de bœuf broyées.

§ 7. *Fumure.*

La force individuelle des pavots dépend, à un très haut degré, de la richesse du sol en matières nutritives, et le nombre des capsules par fleur montre la même relation.

Dans une première expérience, j'ai comparé l'influence de différentes doses de poudre de cornes de bœuf broyées (à 14 p. 100 d'azote) au guano ordinaire. Chaque parcelle avait 2 mètres carrés de grandeur et portait, lors de la récolte, environ cent individus, dont les fruits terminaux furent répartis dans les groupes décrits plus haut. Les doses étaient de 1/8, 5/8 et 10/8 de kilogramme par mètre carré.

Voici le résultat en pour cent :

	C. S. O.	1/2 C.	C. 1/2	C. PL.	C. PL.
Cornes de bœuf :					
10/8 kil.	1	2	6	91	90
1/8 —	0	1	10	89	
Guano :					
5/8 kil.	3	10	12	75	75
1/8 —	0	19	28	53	54
Sans fumure . .	0	16	30	54	

Les cornes de bœuf ont produit environ 90 p. 100 d'individus à couronne pleine, mais la quantité très excessive de 10/8 de kilogramme n'a pas augmenté ce nombre. Le guano à 5/8 de kilogramme a donné 75 p. 100, tandis que le guano à 1/8 de kilogramme n'a pas notablement changé la fertilité du sol (bien fumé dans les années précédentes) de mon jardin d'expériences.

Toutefois, le nombre des individus à couronne pleine a été presque doublé par une bonne fumure.

Une autre expérience a donné le résultat suivant, exprimé en centièmes :

	C. S. 1-15	C. 1/2	C. PL.
Terrain fumé.	15	35	50
— non fumé	37	43	20
— sablonneux. . .	54	29	17

Nombre total des individus : Environ 800.

Dans une troisième expérience sur du sable presque pur, j'ai comparé les plantes du bord à celles du centre. Les premières avaient pu développer une partie de leurs racines dans la terre ordinaire (non fumée) voisine; elles étaient beaucoup plus vigoureuses que les centrales. Toutes étaient chétives, leurs fruits atteignant rarement 2 centimètres. Individus sur les bords au nombre de 141, au centre 78. Composition en pour cent :

	C. S. O.	C. S. 1-10	C. 1/2	C. PL.
	—	—	—	—
Marge.	50	26	15	9
Centre.	72	26	2	0

Le manque presque absolu de matières fertiles dans le sol a changé la forme ordinaire de la courbe, qui est devenue unilatérale ou demi-courbe.

§ 8. *Culture serrée.*

En parlant de l'élagage, nous avons déjà vu qu'un nombre trop grand d'individus sur un espace donné diminue la chance de voir de belles couronnes dans la récolte.

J'ai fait une expérience sur quatre rabats de 2 mètres carrés chacun, en semant sur les deux premiers chacun 2 centimètres cubes; sur les deux autres, chacun 0,6 centimètres cubes de graines, provenant d'un même fruit à 70 capsules supplémentaires. Dans chaque groupe, un rabat fut fumé avec 5/8 et l'autre avec 1/8 de kilogramme de guano ordinaire par mètre carré. Le nombre des individus était de 580 sur les deux rabats à culture serrée, et de 182 sur les deux autres.

La composition de la récolte était en pour cent du nombre d'individus :

CULTURE	GUANO	C. S.	1/2 C.	C. 1/2	C. PL.
—	—	—	—	—	—
Drue.	5/8	40	49	9	2
—	1/8	35	48	12	5
Claire.	5/8	3	10	12	75
—	1/8	0	19	28	53

La culture claire donna, comme on le voit, une récolte bien meilleure que la culture drue. De plus, dans la première, il y avait une grande influence de la fumure, tandis que dans la dernière la fumure avec 5/8 de kilogramme de guano n'avait pas l'effet que nous avons appris à en connaître précédemment (§ 7).

Une autre expérience donna les chiffres suivants en nombres absolus :

	C. S. O.	1/2 C.	C. 1/2	C. PL.	SOMME
	—	—	—	—	—
Culture drue. . .	34	19	7	4	64
Culture claire . .	0	19	21	18	58

§ 9. *Exposition.*

Les pavots aiment un emplacement bien ensoleillé; à l'ombre, ils ne croissent que très pauvrement. J'ai fait un semis à l'ombre d'un grand arbre; la plupart des plantes n'ont pas atteint l'âge nécessaire pour bien développer leur bouton floral, de sorte que je n'ai eu que 38 individus dont

il était possible de déterminer le nombre des capsules. Celles-ci étaient rares, comme on le voit dans les chiffres suivants donnés en pour cent :

	C. S.	1/2 C.	C. 1/2	C. PL.
	—	—	—	—
A l'ombre.	16	50	34	0
Contrôle.	18	36	25	21

De l'autre côté, on peut augmenter l'effet des rayons du soleil en cultivant ces plantes sous verre. Dans ce but, j'ai semé sur deux rabats de 2 mètres carrés chacun 0,6 centimètre cube d'une même récolte provenant d'un seul fruit, et j'ai placé des châssis de verre sur ces rabats environ deux semaines après le semis, lorsque les plantes étaient bien levées. Je n'ai éloigné les châssis que pour arroser, en donnant chaque jour un peu d'air, mais en tenant mes plantes bien chaudes. Après trois autres semaines, à la fin de la période sensible, les plantes étaient beaucoup plus vigoureuses sur ces deux rabats que dans la culture de contrôle, et les châssis ont été éloignés définitivement. La récolte donna 99 individus et 91 sur les rabats de contrôle. Les chiffres étaient les suivants :

	C. S.	1/2 C.	C. 1/2	C. PL.
	—	—	—	—
Sous châssis	3	23	18	55
Sans châssis.	19	38	23	11

La culture sous verre a donc notablement augmenté le nombre des individus à couronne pleine.

On peut avoir précisément le même effet quand on n'arrose pas artificiellement et qu'un temps sec survienne au milieu de la germination. Les individus germés avant la sécheresse seront endommagés, tandis que ceux qui germent plus tard par un temps plus favorable pourront atteindre un développement normal. J'ai observé ce phénomène dans un semis d'environ 100 individus, fait vers la fin d'avril. La moitié des plantes germaient au bout de quelques jours, mais restèrent chétives et fleurirent vers la mi-juillet, sans développer de capsules secondaires. L'autre moitié germait après la sécheresse, par un temps humide, donnait des plantes ne fleurissant qu'au mois de septembre, mais vigoureuses, atteignant deux fois la hauteur des autres. Elles avaient toutes des capsules secondaires, 32 en avaient une couronne plus ou moins interrompue, tandis que les 16 autres avaient une couronne bien pleine et parfois très large.

Ces expériences nous expliquent pourquoi, dans une race bien fixée, les nombres varient d'une génération à l'autre. Évidemment ils dépendent du temps qu'il fait pendant la période sensible. En sélectionnant toujours les meilleures plantes comme porte-graines, j'ai eu par exemple dans trois années consécutives les nombres suivants d'individus à couronne pleine :

Année	1re	2e	3e
Individus.	50 p. 100	25 p. 100	45 p. 100

Mais dans la seconde année, le temps avait été très défavorable au développement des jeunes plantules.

§ 10. *Repiquage.*

Avec de rares exceptions, tous mes semis ont été faits en place. Mais de temps en temps j'ai recherché s'il ne serait pas possible de semer sous verre, en terrines, de repiquer en godets et de mettre en place les jeunes plantes bien vigoureuses. Seulement, j'ai trouvé qu'on ne peut bien mettre en place que vers la fin de la période sensible, dans la cinquième ou sixième semaine après le semis.

La terre des terrines n'est pas fumée, de peur des maladies qui, dans le cas contraire, pourraient ruiner toute la culture. Au contraire, la terre des godets est très fortement fumée et les jeunes plantes s'y développent rapidement. Mais elles ont perdu leur racine primaire.

Les plantes traitées de cette manière deviennent très vigoureuses et belles et portent chacune plusieurs fleurs. Elles ont été toujours bien plus fortes que les semis faits en place. Mais presque sans exception elles ont été pauvres en capsules secondaires. Je cite un exemple, en ne considérant que les fruits terminaux :

	C. S. 0-3	1/2 C.	C. 1/2	C. PL.	C. L.	SOMME
Plantes repiquées . .	14	42	9	5	0	70
Semis en place	1	4	24	34	16	78

En 1899, j'ai répété cette expérience avec mon pavot Danebrog polycéphale, cité plus haut. Il y avait 42 plantes sur deux mètres carrés, presque chacune a eu deux ou trois fruits. Il n'y a eu qu'un seul fruit à couronne pleine; tous les autres individus n'avaient que 2-26 capsules secondaires sur les fruits terminaux, et 0-13 sur les fruits axillaires.

Ces plantes repiquées et fortement fumées donnent de grands fruits et par là contrastent fortement avec les cultures ordinaires. Dans celles-ci, plus le fruit est grand et plus sa couronne de capsules secondaires est bien développée. Sur les plantes repiquées, au contraire, la grandeur des fruits ne montre aucune relation avec le nombre des capsules. Évidemment les deux caractères, dépendant ordinairement de circonstances semblables, ont été développés ici à des périodes bien différentes.

Et ce fait nous explique d'une manière très simple toutes les exceptions à la règle du parallélisme cité : chaque fois qu'une plante, mal nourrie au commencement, se trouvera plus tard dans des circonstances plus favo-

rables, le fruit, dépourvu de carpelles supplémentaires, pourra pourtant atteindre une grandeur normale.

J'ai observé dans ces expériences que les fruits axillaires des plantes repiquées sont souvent plus riches en capsules que dans les semis ordinaires. Il est facile de se figurer que le développement de ces fruits, commençant plus tard, peut être favorisé au lieu d'être endommagé par la culture en godets.

§ 11. *Conclusions.*

Tout ce qui nuit aux jeunes plantes pendant la période sensible de l'évolution des capsules secondaires en diminue le nombre. Seules les plantes bien nourries dans les premières semaines de leur vie et à végétation non interrompue et non troublée dans un sens quelconque, donnent des couronnes pleines et larges, se composant de plus d'une centaine de carpelles.

Une bonne terre, une forte fumure, une position bien ensoleillée, une humidité égale et surtout beaucoup d'espace augmentent ce nombre, tandis qu'un terrain sablonneux, l'ombre, le froid, la sécheresse, la culture drue et le repiquage le diminuent.

De plus de 150, ce nombre peut être aisément réduit à 0. Ce sont des limites d'une ampleur bien rare dans le domaine de la variabilité.

Si maintenant nous comparons ces résultats à ceux que j'ai trouvés pour d'autres monstruosités, on trouvera qu'elles suivent toutes la même règle. Notamment dans les fascies et les torsions, le degré de développement dépend de la même manière des influences extérieures. Plus celles-ci sont favorables, plus les fascies seront larges et plus les torsions comprendront la majeure partie de la tige; plus riches aussi seront les semis en individus fasciés ou tordus (1).

III. Expériences de sélection.

§ 12. *Sélection ordinaire.*

La sélection peut suivre deux directions : le choix des plantes les plus développées ou celui des individus les moins favorisés sous le rapport en question. Dans le cas des pavots polycéphales, on peut choisir comme porte-graines les plantes qui montreront la couronne la plus belle, ou bien celles qui ont le moins de capsules secondaires. J'appellerai le second cas la sélection de retour, et je le traiterai dans le paragraphe suivant.

(1) Comparez : Sur la culture des fasciations des espèces annuelles et bisannuelles dans la *Revue générale de Botanique*, t. XI, 1899, p. 136; Ueber die Abhängigkeit der Fasciation vom Alter, dans *Botan. Centralblatt*, Bd LXXVII, 1899, et : On Biastrepsis in its relation to cultivation, dans *Annals of Botany*, vol. XIII, nº 51, 1899.

La sélection ordinaire des pavots polycéphales est très facile à exécuter. Au commencement de mes recherches j'avais une culture dont seulement 11 p. 100 des individus avaient des capsules secondaires ; la plupart de ceux-ci n'en avaient que 1-12, et seulement deux plantes en montraient 40 et 42.

J'ai semé les graines d'un de ces deux meilleurs fruits et j'eus 98 sur 115, donc 85 p. 100 d'individus à une ou plusieurs capsules supplémentaires ; les 15 p. 100 autres ne montraient que des tronçons. J'ai aussi semé les graines d'un fruit à onze capsules secondaires ; elles ne donnaient que 10 p. 100 d'individus répétant la monstruosité, sur une culture de 205 exemplaires. L'effet de la sélection est donc très manifeste.

Dans une autre expérience, j'ai comparé entre eux les semis de graines de fruits à 50 et de fruits à 60-100 capsules. La différence, bien que beaucoup plus petite que dans le premier cas, était toutefois de nature à illustrer l'effet de la sélection :

FRUITS-MÈRES	C. S. O.	1/2 C.-C. 1/2	C. PL.
A 50 capsules.	50 p. 100	32 p. 100	16 p. 100
A 60-100 capsules. . .	39 —	39 —	22 —

Par la sélection on augmente aussi le nombre maximum de capsules par fleur. Je donne le nombre de ces organes pour la fleur la plus riche et pour les cinq fleurs suivant celle-ci en richesse, pour trois années consécutives de sélection.

	MAXIMUM	FLEURS N° 2-6
1re année.	C. S. 42	C. S. 10- 40
2e —	— 97	— 60- 89
3e —	— 130	— 90-120

Tandis que la sélection se trouvait faite dans tous ces cas dans une race du commerce, déjà très belle par la sélection faite dans la culture horticole, mais appauvrie par la culture sans sélection dans les jardins, j'ai fait une autre série de cultures de sélection avec une race toute nouvelle, obtenue par l'hybridation.

C'est une variété du pavot somnifère, dite *Danebrog polycéphale*, et dont j'ai déjà parlé plus haut.

Obtenue par le croisement du pavot somnifère polycéphale à grandes taches noires (*Méphisto*), avec le pavot à taches des pétales blanches (*Danebrog*), elle doit sa polycéphalie à une sélection rigoureuse pendant quelques générations. Et, à présent, sa richesse en carpelles supplémentaires ne le cède en rien à celle de la variété ordinaire.

Mon expérience a été commencée en 1893. Dans l'été de cette année, j'ai fécondé quelques fleurs du pavot ordinaire à couronnes très larges, par le

3

pollen du *Papaver somniferum Danebrog*, en extirpant leurs propres étamines avant que celles-ci commençassent à s'ouvrir, et en protégeant les fleurs contre la visite des insectes de la manière ordinaire dans des sacs de parchemin (1).

En 1894, j'avais, de graines obtenues de cette manière, un semis de 70 individus bien vigoureux. Toutes les fleurs avaient les taches noires du Méphisto, mais elles n'en avaient pas la monstruosité des étamines. Seulement 15 d'entre elles en montraient une trace, sous la forme d'une ou de deux petites capsules staminogènes. Les plus belles de ces dernières fleurs ont été fécondées par leur propre pollen dans des sacs, et les graines de leurs fruits ont été semées en 1895.

J'en cultivai deux rabats de deux mètres carrés chacun, avec environ 50 plantes par mètre carré. La plupart avaient les fleurs à taches noires de la grand'mère ; quelques-unes, cependant, étaient retournées au caractère du grand-père. Parmi celles-ci, il n'y en avait que 7 sur environ 40 qui montraient la monstruosité désirée, mais ordinairement à un degré très faible. Deux plantes seulement avaient une couronne pleine dans une fleur à taches blanches. J'en ai fécondé une par son propre pollen.

La culture issue en 1896 de ces graines était pure quant au caractère *Danebrog*, mais pas encore bien riche quant à la polycéphalie. Elle montrait, sur 309 individus :

	S. S. O.	C. S. 1-10	C. 1/2	C. PL.
Individus	48	191	58	12

Je n'ai pas récolté des graines sur ce semis, mais je l'ai répété l'année suivante, en semant une autre partie des graines du même fruit. Sur quatre mètres carrés, j'avais une culture pure de Danebrog polycéphale, aussi riche en capsules supplémentaires que la culture de l'année passée. En 1898, ma race est devenue aussi riche que la variété mère, au moyen de la sélection en 1897 des quatre individus les plus riches en capsules.

Ce qui m'a frappé le plus dans toutes ces expériences, c'est qu'il est simplement impossible de faire une sélection indépendante de la force individuelle de la plante. On peut certainement éliminer les grands fruits à couronne pauvre, mais nous avons appris à connaître leur origine dans le paragraphe 9. On élimine tous les autres fruits à couronne interrompue, mais ce sont les individus mal nourris dans leur jeunesse. Parmi les plantes assez riches en capsules pour être élues comme porte-graines, on n'en trouve pas qui ne devraient pas cette propriété à leur développement vigoureux.

La sélection, dans ce cas, est toujours le choix des individus les mieux nourris pendant la période sensible du caractère en question.

(1) Voir le *Rapport du Congrès des Hybridistes,* tenu à Londres, en juillet 1899.

Seulement je n'ai pas encore réussi à trouver une méthode pour traduire ce résultat en chiffres.

§ 13. *Sélection en retour.*

Peut-on, en choisissant chaque année les individus les plus pauvres en carpelles supplémentaires, revenir à une race dépourvue de cette monstruosité? Est-il possible de faire cette sélection indépendamment de la force individuelle des plantes?

Pour répondre à ces questions, j'ai fait deux expériences. L'une, dans des conditions de culture aussi normales que possible, a duré de 1893 jusqu'en 1897, tandis que l'autre a été exécutée en 1897 et 1898.

La réponse aux deux questions a été négative, comme on le verra dans la description des expériences qui va suivre.

En 1893, je choisis comme point de départ une fleur terminale à une seule capsule surnuméraire, que j'avais fécondée par son propre pollen. La plante était chétive, le fruit ne mesurait que 1,7 centimètre de diamètre et ne donnait que 1 centimètre cube de graines.

De ces graines, j'eus, en 1894, une culture de 86 individus sur 2 mètres carrés ; elle ne contenait aucun fruit à moins de sept carpelles secondaires. J'ai fécondé artificiellement trois plantes à 7, 10 et 12 capsules supplémentaires, chacune par son propre pollen, et je semai les graines de chaque fruit séparément en 1895. J'en avais, en tout, environ 100 individus, dont seulement un était dépourvu de capsules staminogènes, et dont neuf avaient moins de 7 de ces organes.

Je donne la composition de ces trois récoltes en pour cent, en les comparant aux deux générations précédentes :

	C. S. O.	C. S. 1-6	1/2 C.	C. 1/2	C. PL.	C. L.
1893.	0	17	16	29	36	2
1894.	0	0	9	26	50	15
1895 (C. S. 7). . . .	3	0	21	26	41	9
1895 (C. S. 10) . . .	0	16	52	16	16	0
1895 (C. S. 12) . . .	0	12	17	17	50	3

Seulement dans le semis des graines du fruit à 10 capsules secondaires il y a eu une rétrogression bien marquée. C'était un fruit qui avait donné 4 centimètres cubes de graines, tandis que les deux autres en produisirent 0,1 et 2 centimètres cubes. Peut-être que la quantité de la récolte n'a pas été sans influence. (Voir § 4.)

Je ne fécondai artificiellement que dans la culture issue du fruit à 10 carpelles, où je choisis, dans ce but, trois fleurs terminales, dont deux à 3 et une à 6 capsules secondaires. C'étaient les meilleures pour mon objet, que

je pouvais trouver. Leurs fruits étaient petits et donnèrent peu de graines, qui furent semées en 1896, séparément pour les trois fruits.

La culture de 1896 comprenait 2 mètres carrés portant 180 plantes, divisées en 3 groupes presque égaux. Leur récolte avait la composition suivante en pour cent.

FRUIT-MÈRE	C. S. O.	C. S. 1-6	1/2 C.	C. 1/2	C. PL.
C. S. 3.	0	55	34	11	0
C. S. 3.	5	32	33	29	0
C. S. 6.	7	35	35	24	0

La rétrogression est très marquée, si on compare ces chiffres à ceux de la génération-mère en 1895. Seulement, il y avait presque deux fois plus d'individus sur le même espace. Sans cela, je n'aurais certainement pas atteint ce résultat.

Les individus sans capsules surnuméraires étaient très chétifs, petits, à tige grêle, à fruit de 1 centimètre de diamètre. Seul, un d'entre eux atteignit un diamètre du fruit de 2 centimètres, et était un peu moins chétif dans tout son port. Toutes ces plantes étaient trop faibles pour être choisies comme porte-graines.

J'ai dû choisir comme porte-graines des plantes à 1-8 capsules secondaires, dont j'ai fécondé par le propre pollen toute une série, dans les trois groupes.

En 1897, j'ai semé les graines de 6 de ces plantes, en donnant à chaque semis 1-2 mètres carrés de terrain. J'ai récolté et compté les fruits de chaque semis séparément, mais comme les nombres étaient petits et ne différaient entre eux que très peu, je ne donne que le résultat moyen de toute la culture. Celle-ci comprenait 289 individus sur 8 mètres carrés ; elle était donc de beaucoup plus espacée qu'en 1896. Je trouvai en pour cent :

	C. S. O.	C. S. 1-6	1/2 C.	C. 1/2	C. PL	C. L.
1897	12	41	27	12	7	1

Maintenant il y avait un résultat très clair, dû évidemment à la sélection continue. Les plantes avaient beaucoup de place, ne se trouvant qu'à 36 par mètre carré, condition très favorable au développement des couronnes capsulaires. Et pourtant la moitié d'entre elles étaient très pauvres en carpelles, n'en montrant que 0-6 autour du fruit normal.

Seulement les couronnes pleines et larges ne manquaient pas. La rétrogression, bien que très sensible, était loin de conduire à une perte absolue du caractère monstrueux.

Parmi les 35 plantes sans capsules secondaires, il y en avait maintenant qui étaient bien vigoureuses et à fruits assez grands et qui pourraient être choisies avec succès comme porte-graines pour une génération suivante.

Mais le but de mon expérience étant atteint, je ne l'ai pas continuée. J'avais dû choisir dans toutes les quatre générations précédentes les plantes les plus chétives, en excluant seulement celles qui étaient trop faibles pour mûrir leur fruit. J'avais réussi à diminuer très notablement le nombre des couronnes semi-pleines et pleines, sans toutefois voir s'ouvrir une chance d'une perte absolue.

Ma seconde expérience peut être considérée comme une branche de la première. Dans la culture de 1896, je choisis pour elle un fruit terminal à 5 capsules secondaires, auto-fécondé et donnant 4 centimètres cubes de graines. Je semai la plus grande partie de cette récolte sur un rabat de 4 mètres carrés, et je laissai se développer les jeunes plantes sans élagage. Elles produisirent des fruits terminaux au nombre de 472. Voici la composition de cette récolte :

	C. S. O.	C. S. 1-6	1/2 C.	C. 1/2	C. PL.
	—	—	—	—	—
1897	282	131	56	3	0
En p. 100.	60	28	11	1	0

Pour la double raison de la sélection rétrogressive et de la culture très drue (120 par mètre carré), plus de la moitié des plantes n'avait pas de capsules secondaires, et les couronnes pleines manquaient totalement.

Je choisis parmi les 282 plantes sans carpelles staminogènes 5 qui avaient les fruits les plus grands; je les fécondai par leur propre pollen à l'exclusion des insectes et je récoltai leurs graines séparément. De chaque plante-mère j'avais en 1898 un rabat de 2 mètres carrés, sur lequel je récoltai et comptai les fruits. Les chiffres obtenus ne différant guère pour les divers rabats, je n'en donne que la moyenne. Le nombre total des individus était 824. Composition en pour cent :

	C. S. O.	C. S. 1-6	1/2 C.	C. 1/2	C. PL.
	—	—	—	—	—
1898.	19	58	20	2	1

J'ai étudié minutieusement les 156 plantes sans capsules secondaires. Toutes en avaient pourtant de petits tronçons ou au moins des traces bien nettes. Pas un seul individu n'avait perdu absolument la monstruosité.

J'ai compté pour tous ces fruits terminaux le nombre exact des carpelles secondaires, ce qui a conduit à une courbe unilatérale très nette que voici :

C. S. est le nombre de ces organes superflus, I le nombre correspondant des individus.

C. S . .	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
I. . . .	136	100	86	75	65	51	39	31	24	19
C. S . .	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
I. . . .	14	13	16	10	4	5	5	3	2	0
C. S . .	20	21	22	23	24	25	26	27		
I. . . .	0	1	1	0	0	2	0	2		

Ni par la sélection continuée, ni par la sélection accompagnée d'une culture très drue, on ne peut donc arriver à une perte absolue de la monstruosité. Tous les individus en conservent au moins des traces, une grande partie la reproduisent toujours fidèlement, quoique à un degré affaibli.

La monstruosité, quoique très variable et très sensible au traitement, n'en est pas moins absolument permanente. Les atavistes, s'il y en a, ont été trop rares pour se montrer dans mes semis, même dans les conditions les plus désavantageuses pour le développement de la monstruosité.

Conclusions.

1° Dans le pavot somnifère polycéphale, le nombre des capsules secondaires dépend des conditions extérieures pendant la période sensible de ce caractère, c'est-à-dire pendant les premières semaines de la vie;

2° Tout ce qui nuit dans cette période à l'évolution de la plante diminue le nombre de ces organes; tout ce qui la favorise l'augmente;

3° Si les conditions restent constantes pendant toute la vie, il y a une relation très intime entre la force individuelle et le nombre des capsules par fruit;

4° La sélection progressive conduit à une race riche en organes secondaires, la sélection rétrogressive à une race pauvre en capsules;

5° L'effet de la sélection est donc toujours le même que celui de la nutrition;

6° Pour la sélection, on ne trouve pas d'autres individus aptes à servir comme porte-graines que ceux qui doivent ce caractère à une alimentation excessivement riche ou excessivement pauvre durant la période sensible (étendant celle-ci au développement de la graine elle-même);

7° La sélection, dans la variation étudiée, est donc toujours le choix des individus les mieux ou les moins bien nourris pendant la période sensible du développement du caractère sélectionné.

Hugo de Vries

CINQUANTE ANS D'APPLICATIONS

DE

LA MÉTHODE GRAPHIQUE EN PHYSIOLOGIE

par E.-J. MAREY

Lorsque Volkmann, Vierordt, Ludwig réalisèrent les premières inscriptions de phénomènes physiologiques, ils ont inauguré pour notre Science une ère nouvelle en étendant les limites des phénomènes observables et en augmentant beaucoup la précision des observations.

Frappé moi-même de l'importance de la méthode qui venait de naître, je me suis efforcé d'en étendre les applications et de perfectionner les instruments qu'elle emploie.

La Société de Biologie, qui venait alors d'être fondée, fit bon accueil à mes premiers essais; aujourd'hui qu'on s'apprête à célébrer son cinquantenaire, je voudrais retracer pour elle le développement de la méthode graphique et résumer en quelques pages les progrès accomplis pendant ce demi-siècle par l'effort combiné des physiologistes de tous les pays.

Ce qui fait la valeur de la méthode nouvelle, c'est qu'elle lève la plupart des difficultés que présentait autrefois l'étude des phénomènes de la vie; c'est qu'elle supplée à l'insuffisance des sens et qu'elle introduit les mesures précises dans le domaine d'une science qui semblait ne pas les comporter; c'est enfin qu'elle permet les observations multiples simultanées et révèle ainsi les relations réciproques des diverses fonctions de la vie. Les exemples ne manqueraient pas s'il fallait faire la preuve de cette triple puissance de la méthode graphique; nous en rappellerons seulement quelques-uns.

On se souvient que Jean Müller, attribuant une vitesse extrême à l'agent qui circule dans les nerfs sensitifs ou moteurs, avait cru qu'il serait à jamais impossible de mesurer cette vitesse. Dix ans à peine s'étaient écoulés quand Helmholtz, inscrivant à la fois l'instant de l'excitation des nerfs et celui de la réaction des muscles, montra que plus l'excitation du nerf porte sur un point éloigné du muscle qu'il anime, plus est grand le retard de la réaction

musculaire. L'accroissement du retard pour une augmentation connue de la longueur du nerf à parcourir par l'agent nerveux lui permit d'assigner au transport de l'agent nerveux une vitesse de 15 mètres par seconde.

Quoique cette vitesse ne soit pas très grande, il est certain que nos sens ne la pourraient apprécier, car le temps qui sépare l'excitation du nerf de la réaction du muscle est naturellement très court, car on ne peut opérer que sur de faibles longueurs de nerfs. Mais avec les procédés de la chronographie qui ont permis de mesurer en balistique la vitesse des projectiles de guerre une pareille mesure est extrêmement facile.

Un autre exemple frappant de la puissance de la méthode graphique pour déceler des phénomènes qui échappent à nos sens, c'est qu'elle parvient à inscrire les changements de volume, si légers, qu'éprouvent les organes, sous la double influence des mouvements du cœur et de ceux de la respiration.

Ni la vue ni le toucher ne nous permettent de constater que nos organes, nos mains et nos pieds par exemple, sont soumis à des mouvements rythmés d'expansion et de resserrement; toutefois, Piégu, puis Chélius avaient montré qu'en enfermant une main dans un vase rempli d'eau et dont l'ouverture est exactement refermée sur le poignet, on peut rendre ces mouvements d'expansion et de resserrement visibles par les déplacements qu'ils produisent dans le liquide du vase. A cet effet, ils adaptaient au réservoir plein d'eau un tube de petit diamètre; on voyait alors le niveau du liquide s'élever et s'abaisser dans le tube à chaque pulsation du cœur; des oscillations plus rares et plus amples correspondaient aux mouvements respiratoires.

Ces deux sortes d'expansions de l'organe plongé dans le liquide correspondaient parfaitement aux variations de la pression du sang; elle montraient que cette pression intérieure dilate les vaisseaux quand elle s'accroît, les laisse resserrer quand elle diminue. Cet effet, insensible si l'on n'observe qu'un point limité, devient très appréciable quand il se totalise sur l'ensemble d'un organe immergé.

En adaptant à un appareil de ce genre un tube à transmission et un tambour à levier, Buisson réussit à inscrire les variations du volume de la main. Cette manière d'opérer, développée et perfectionnée par d'autres physiologistes, est devenue l'une des plus puissantes pour étudier les effets des actions mécaniques et les influences nerveuses sur la circulation dans les divers organes.

L'inscription des phénomènes de la vie ne se borne pas à en rendre l'existence sensible; elle en mesure l'intensité et en exprime les phases d'après l'amplitude et les inflexions de la courbe tracée. Ainsi, la pulsation d'une artère, que le doigt perçoit comme un simple soulèvement, présente en réalité les formes les plus variées, soit à l'état physiologique, soit dans les

maladies. Le battement du cœur donne également une courbe extrêmement complexe sur laquelle on lit les effets de la systole de l'oreillette et de celle du ventricule, ceux de la clôture des valvules, de la réplétion et de l'évacuation des différentes artères du cœur, enfin l'état de la circulation aortique.

Le *sphygmographe* et le *cardiographe* ont donc permis de connaître les variations qui se produisent dans la circulation cardiaque et artérielle, et cela sans mutilation du sujet en expérience et, par conséquent, dans des conditions applicables à l'homme sain ou malade.

Enfin, un autre avantage de la méthode graphique, c'est qu'elle permet, avons-nous vu, d'inscrire simultanément divers phénomènes et de voir comment les fonctions s'influencent les unes les autres et comment une excitation nerveuse produite en un point de l'organisme retentit, d'une façon directe ou réflexe, en diverses régions de l'organisme.

L'étude simultanée de plusieurs phénomènes exigeait autrefois le concours de plusieurs personnes; encore n'arrivaient-elles que d'une manière imparfaite à faire concorder leurs observations. Aujourd'hui, c'est merveille de voir une série de styles inscripteurs, bien exactement superposés, travaillant à la fois, traçant chacun les phases d'un phénomène et donnant, sous forme de courbes disposées sur des lignes parallèles, l'histoire complète de ce qui s'est passé à chaque instant du côté du cœur, de la respiration, du pouls, et des changements de volume de divers organes.

Cette méthode des inscriptions multiples simultanées est celle qui a réalisé le plus de progrès en physiologie, depuis ses débuts dans l'analyse de l'action des différentes cavités du cœur, jusqu'à l'étude si complexe des effets, des excitations nerveuses et des diverses fonctions de l'organisme.

Bien que relativement récente, la méthode graphique a déjà reçu des applications très variées. J'en ai exposé un grand nombre dans une publication spéciale (1). Mais depuis lors, des développements nouveaux ont tellement étendu le domaine de cette méthode et accru le nombre des instruments dont elle dispose, qu'une sorte d'inventaire ou de classement méthodique serait nécessaire pour guider les expérimentateurs dans le choix des meilleurs modes d'inscription dans chaque cas particulier.

Le tableau ci-dessous donne une idée sommaire des principaux phénomènes auxquels la méthode graphique s'applique avec avantage.

TABLEAU DES DIVERSES APPLICATIONS DE LA MÉTHODE GRAPH QU

A. **Inscription des temps** (chronographie).
    Mesure des durées.
        — des intervalles.
        — des rythmes et successions.

(1) *La Méthode graphique*. Paris, G. Masson, 188

B. **Inscription des forces mécaniques.**
Variations de poids.
Efforts de pression.
— de traction.
Mesure du travail produit.

C. **Inscription des forces thermiques** (thermographie).
Inscription des variations de la température en un poin .
— en plusieurs points à la fois.
Mesure de la quantité de chaleur produite (calorigraphie.

D. **Inscription des forces électriques** (électrographie).
Courants nerveux et musculaires.
Variations électriques du cœur.
— des divers organes en action.
Caractères de la décharge des poissons électriques.

E. **Mouvement. Ses origines dans le muscle** (myographie).
Secousse musculaire. { Isotonique. / Isométrique. / Agents qui en modifient les caractères
Tétanos et contraction volontaire.
Élasticité du muscle au repos.
— — en état de contraction.

F. **Mouvements physiologiques de la vie organique.**
Circulation . { Mécanisme du cœur. / Vitesse du sang dans les vaisseaux. / Pression du sang en divers points. / Circulations locales, changements de volumes. / Actions mécaniques et nerveuses sur la circulation.
Respiration. { Mouvements de l'air. Volume expiré. Phase de ce mouvement. / Mouvements des organes respiratoires.

G. **Mouvements de la vie de relation.**
Locomotion . { Succession, durée et rythme du mouvement. / Leurs phases. / Déplacements du centre de gravité. / Mécanisme des allures. / Locomotion. { Sur terre. / Dans l'air. / Dans l'eau.
Phonation. . { Mouvements des organes de la parole. / Mouvements de l'air. { Tonalité des sons. / Constitution des voyelles.

Pour obtenir l'inscription de ces divers phénomènes, deux méthodes peuvent être employées : *la chronostylographie* et *la chronophotographie* (1).

(1) Ces noms ont été proposés par mon confrère et ami Chauveau et me paraissent utiles à conserver.

La première méthode exige que le phénomène qu'on étudie laisse disponible une certaine quantité de force motrice capable d'actionner le style traceur. Dans les autres cas, on recourt à la photographie qui, sans rien emprunter aux forces dont on étudie les effets, donne une série d'images instantanées séparées par des intervalles de temps égaux et très courts; ces images représentent les phases successives du phénomène étudié. Applicables à des phénomènes différents, ces méthodes peuvent toutefois être employées concurremment; elles se contrôlent alors l'une par l'autre. C'est ce qui est arrivé pour l'étude des mouvements du cœur et pour celle de différents modes de locomotion : les allures de l'homme, celles du cheval, le vol des oiseaux, etc.

Des dispositifs très variés ont été d'abord imaginés pour les diverses inscriptions de phénomènes physiologiques, mais on peut en restreindre le nombre. L'idéal se a it sans doute d'avoir un appareil inscripteur unique applicable à tous les cas. Une telle simplification ne semble pas actuellement possible; on doit chercher du moins à réduire autant qu'il se peut l'outillage du physiologiste.

En fait, les appareils inscripteurs ne tracent avec leurs styles que des mouvements; mais comme un grand nombre de phénomènes divers peuvent être ramenés à des mouvements, cela étend beaucoup le domaine des choses inscriptibles. Ainsi les physiciens ont rendu sensibles les variations de la température ou de l'état électrique par les mouvements de la colonne liquide du thermomètre ou de l'électromètre; c'est également le mouvement d'une colonne liquide qui traduit des changements de pression ou des changements de volume.

D'autre part, les changements de poids d'un animal ou d'une plante peuvent se traduire par le plongement variable d'un flotteur dans un vase plein de liquide, ce qui fera varier le niveau dans ce vase. Un tube communiquant subira des variations semblables qui exprimeront des changements de poids.

De même, les phases de l'intensité d'une sécrétion se mesureront par l'élévation du niveau dans un vase qui recevra le liquide sécrété.

Enfin, le nombre de calories dégagées par un être vivant et les phases de leur dégagement peuvent se traduire, au moyen du calorimètre de d'Arsonval, par l'écoulement d'un volume d'eau; l'inscription de la production de chaleur rentre donc aussi dans les mêmes conditions.

Voilà une série de phénomènes divers qui peuvent être ramenés à un même mode d'inscription, puisque tous peuvent se traduire par les mouvements d'une colonne liquide dans un tube. Or, cette inscription peut se faire de deux façons différentes : soit qu'on transmette le mouvement du liquide à un style qui l'enregistre sur un cylindre tournant, soit qu'on s'adresse à l'inscription photographique. Dans ce dernier cas, la colonne

de liquide, rendue opaque, oscille au-devant d'une fente étroite percée dans un écran. Derrière cette fente se déroule uniformément une bande de papier sensible qui n'est impressionnée par la lumière que dans les parties où l'opacité de la colonne ne l'intercepte pas.

Ainsi une même méthode, un même appareil peut-être, pourront servir à l'inscription de phénomènes extrêmement variés: changements de température, dégagement de calories, variations d'états électriques, changements de pressions ou de volume, intensité des sécrétions.

Ce qui limite l'emploi de la colonne liquide pour exprimer par ses changements de hauteur les phases d'un phénomène, c'est qu'elle ne produit fidèlement que des mouvements assez lents, à cause des oscillations propres que prend cette colonne quand elle est animée d'une certaine vitesse. C'est là un effet de l'*inertie*; il se retrouve à des degrés divers dans toutes les applications de la méthode graphique, toutes les fois que le mouvement qu'on veut inscrire est communiqué à des pièces matérielles. Or, ces altérations de la courbe par les défectuosités des instruments enregistreurs ont été une sérieuse entrave au développement de la méthode graphique; elles existent au maximum dans l'emploi des instruments à colonne liquide.

Il existe toutefois des moyens d'atténuer beaucoup ces causes d'erreur et de les rendre à peu près négligeables. Il faut d'abord éviter l'emploi du tube en U dans lequel le niveau du liquide oscille alternativement d'une branche à l'autre; mieux vaut recourir à l'emploi d'un tube unique mis en communication avec un large réservoir (disposition de l'ancien manomètre de Guettet). Enfin et surtout, il faut réduire le plus possible l'amplitude et par conséquent la vitesse de la colonne liquide, ce qui est possible dans un grand nombre de cas.

L'inscription des mouvements au moyen d'un levier et d'un style est aussi, bien qu'à un moindre degré, troublée par les effets de l'inertie. Mais dans les instruments bien construits, l'inscription est exacte même pour des phénomènes extrêmement rapides ; Schneebeli a pu tracer fidèlement la forme des vibrations de l'air produites par l'émission des différentes voyelles.

Donders, Buisson, Czermack ont du reste indiqué les moyens de soumettre les divers appareils inscripteurs à des contrôles qui permettent d'en apprécier la fidélité. Ce dernier auteur a eu l'heureuse idée de recevoir un rayon lumineux sur un léger miroir auquel on communique le mouvement dont on veut connaître la forme réelle. Ce rayon lumineux réfléchi, véritable levier idéal puisqu'il n'a pas de masse, vient tomber sur un papier photographique en mouvement et donne des courbes très pures et absolument dépourvues des effets de l'inertie. On sait à quels admirables résultats est arrivé L. Hermann, dans la transformation des empreintes du phonographe en courbes d'une pureté absolue qui retracent toutes les vibrations de l'air produites par la voix parlée.

La chronophotographie sur plaque fixe donne l'épreuve des mouvements d'un corps blanc se mouvant au-devant d'un fond noir. Certains artifices ont donné beaucoup d'extension à cette méthode qui fournit les trajectoires ponctuées des diverses parties du corps d'un animal en mouvement.

Née à la Station physiologique, la chronophotographie sur plaque fixe commence à se répandre; elle a donné à Fischer de très bons résultats dans l'analyse des mouvements de la locomotion de l'homme.

Enfin, la chronophotographie sur pellicule mobile s'applique à l'analyse des mouvements les plus divers et les plus compliqués; elle reproduit, sous la forme de projections animées, l'apparence complète du mouvement dont on a photographié les images en série. D'autre part, elle se prête, au prix de constructions géométriques un peu longues mais très faciles, à la construction d'épures analogues à celles que donne la chronophotographie sur plaque fixe dans des conditions spéciales souvent difficiles à réaliser.

On voit que le nombre des phénomènes inscriptibles est déjà considérable. Mais les instruments inscripteurs sont nombreux aussi; imaginés par divers auteurs pour les besoins de leurs recherches, ils se ressentent de leur diversité d'origine : ainsi l'inscription du pouls a été obtenue par des *sphygmographes* de types très variés qui, s'ils étaient tous fidèles, devraient, dans un même cas, donner des résultats identiques; mais il n'en est pas ainsi. L'imperfection de certains instruments a même jeté la confusion dans les esprits; elle a discrédité, passagèrement sans doute, la sphygmographie clinique.

L'étude de la respiration a été faite aussi au moyen de divers types de *pneumographes*. Les résultats donnés par ces divers instruments n'ont cependant pas présenté la même incohérence que les tracés des divers sphygmographes, attendu que les mouvements de la respiration, moins fréquents et moins rapides que ceux du pouls artériel, échappent à peu près complètement aux effets de l'inertie des appareils inscripteurs.

D'autres fois, c'est la manière adoptée par les divers auteurs pour recevoir l'inscription d'un même phénomène qui a amené dans les tracés obtenus des dissemblances fâcheuses. Ainsi, les actes musculaires ont été inscrits par certains auteurs sur un cylindre tournant, par d'autres sur un disque, d'autres fois sur une surface animée d'un mouvement pendulaire, ailleurs sur une plaque projetée par la détente d'un ressort. Cette diversité dans la façon de recueillir les tracés n'altère pas la valeur des expériences; d'importantes découvertes ont été faites avec chacun de ces dispositifs, mais cette diversité rend difficile la comparaison des tracés de provenances différentes, et il est désirable qu'à cet égard une entente s'établisse entre les physiologistes.

Notre science est assez avancée pour marcher de pair avec les plus

précises; elle doit pour cela employer des instruments irréprochables. Les astronomes et les physiciens s'appliquent avec un soin jaloux à perfectionner leur outillage, à uniformiser leurs unités de mesures, à simplifier leurs méthodes. Nous ne pouvons mieux faire que de les imiter.

Au dernier congrès international des physiologistes qui s'est tenu à Cambridge au mois d'août 1898, j'ai exposé la nécessité d'une entente commune pour faire disparaître les causes d'erreur dans la construction des instruments, pour uniformiser et simplifier les applications de la méthode graphique et pour créer enfin un outillage aussi parfait que possible. Enfin, j'ai demandé qu'une Commission internationale fût nommée pour réaliser ces importants progrès.

Ma proposition fut adoptée par tous les membres du congrès; parmi les physiologistes présents furent choisis dix membres appartenant à des nationalités différentes. Voici la liste de ces membres; je l'extrais du procès-verbal de la séance du 27 août 1898.

EXTRAIT DES PROCÈS-VERBAUX OFFICIELS DU 4e CONGRÈS INTERNATIONAL DE PHYSIOLOGIE RÉUNI A CAMBRIDGE (ANGLETERRE),

Séance pléniaire du vendredi 26 *août* 1898 (ouverte à 9h 30m).

Président : M. FOSTER.

« 1° Rapport sur les travaux de la Commission nommée dans la séance du 23 août 1898.

« Le Congrès adopte, sur la proposition de M. Marey, les résolutions suivantes :

« *Il est créé une Commission internationale pour l'étude des moyens de rendre comparables entre eux les divers inscripteurs physiologiques, et d'une façon générale, d'uniformiser les méthodes employées en Physiologie.*

« *Cette Commission est formée de MM. Bowditch, Foster, von Frey, Kronecker, Marey, Mislawsky, Mosso et Weiss.*

« *Chacun de ces Commissaires, dans le pays qu'il représente, recueillera les avis de ses collègues et ceux des physiciens les plus compétents. Il se tiendra en relations avec M. Marey. Enfin tous les Commissaires se réuniront en septembre* 1900 *à la Station physiologique de Paris, où seront centralisés et discutés les résultats déjà obtenus.*

» Sur la proposition de M. von Frey, M. Hürthle est adjoint à la Commission.

« Pour extrait conforme,

« *Le Secrétaire pour la langue française,*

« LÉON FREDERICQ. »

Cette Commission doit se réunir à Paris dans la première semaine du mois d'août 1900. Elle pourra se compléter par l'adjonction de nouveaux membres, car beaucoup de physiologistes dont le concours serait très

précieux n'ont pu assister au congrès de Cambridge. Il a été convenu, du reste, que les commissaires nommés pour chaque pays s'éclaireraient de l'avis de leurs collègues.

Une fois réunie, la Commission s'organisera, tracera le programme de ses travaux et pourra même se mettre immédiatement à l'œuvre.

Notre Ministre de l'Instruction publique fait préparer à la Station physiologique un local où seront rassemblés les principaux instruments enregistreurs usités dans les laboratoires des divers pays. La Commission pourra contrôler la valeur de ces instruments et, chaque fois qu'il y aura lieu, déterminer les principes d'après lesquels seront construits des instruments plus parfaits.

L'absence d'une direction supérieure a parfois livré à des constructeurs peu capables la création d'instruments de physiologie; un outillage imparfait a donné naissance à des travaux entachés d'erreurs regrettables.

Désormais, les destinées de la Méthode graphique seront confiées aux physiologistes eux-mêmes, seuls compétents pour les conduire.

Pour moi, j'aurai la satisfaction d'avoir provoqué une mesure nécessaire qui assurera le développement régulier d'une méthode à l'extension de laquelle j'ai consacré bien des efforts.

J. Marey

THE SIGNIFICANCE OF THE INCREASED SIZE
OF THE CEREBRUM IN RECENT
AS COMPARED WITH EXTINCT MAMMALIA

by **E. RAY LANKESTER MA. T. R. S.**

DIRECTOR OF THE NATURAL HISTORY DEPARTEMENT OF THE BRITISH MUSEUM
CORRESPONDENT OF THE INSTITUTE OF FRANCE
HON. MEMBER OF THE BIOLOGICAL SOCIETY OF PARIS

It has occured to me that in order, at short notice to take part in the celebration of the Biological Society of Paris — however briefly. — I might place before my colleagues a biological problem and suggest a solution of it which though not decisive has, I think, much in its favour and raises many interesting points for observation and discussion. It is well established that the extinct Mammalia of the middle of lower Tertiaries had — as compared with their nearest living congeners — an extremely small cerebrum. The exact figures are not important, but Titanotherium — a true Rhinoceros — had certainly not more than one fifth of the cerebral nervous substance which is possessed by living Rhinoceros. Dinoceras representing a distinct group of Ungulata had even a smaller brain. Yet in bulk these animals were as large as or larger than the largest living Rhinoceros. Further, it appears from the examination of the cranial cavities of extinct and recent Reptiles, that the increase in the size of cerebrum is not peculiar to Mammalia, but that we may assert as a general proposition, that recent forms have a greatly increased bulk of cerebrum as compared with their early Tertiary or mesozoic fore-bears.

It appears also that the relative size of the cerebrum in man and the anthropoid ages may be cited here as a similar phenomenon; the more recent genus Homo having an immensely increased mass of cerebral nerve-tissue as compared with the more ancient pithecoid genera.

The significance of this striking fact — viz. that recent forms have a cerebral mass greatly larger than that of extinct forms (probably in every class of the animal kingdom) — has not been discussed or considered as it

deserves. We can not suppose that the extinct Rhinoceros Titanotherium was really defective in the essential control of its organisation by the cerebral nerve-centres. Probably could we see the two creatures alive side by side, we should not detect any defect in the manifestations of the nervous system in Titanotherium as compared with Rhinoceros; just as we do not remark any such obvious inferiority when we compare a lizard and (let us say) a mouse. The organism with the lesser cerebrum is in each case in spite of the smaller mass of cerebral nerve-tissue, an efficient and adequate piece of living mechanism.

In what then does the advantage of a larger cerebral masa consist? What is it that the more recent Mammalia have gained by their larger brains? Why has there been this selection in all lines of animal descent of increased cerebral tissue?

I think we gain a key to the answer to this question by a consideration of the differences of cerebral quality between man and apes. Man is born with fewer ready made tricks of the nervous centres — those performances of an inherited nervous mechanism so often called by the ill-defined term " instincts " — than are the monkeys or any other animal. Correlated with this absence of inherited ready-made mechanism, man has a greater capacity for developing *in the course of his individual growth* similar nervous mechanisms (similar to but not identical with those of " instinct ") than any other animal. He has a greater capacity for " learning " and storing his *individual* experience, so as to take the place of the more *general* inherited brain-mechanisms of lower mammals. Obviously such brain-mechanisms as the individual thus develops (habits, judgments, etc.) are of greater value in the struggle for existence than are the less specially-fitted instinctive in-born mechanisms of a race, species or genus. The power of being educated — " educability " as we may term it — is what man possesses in excess as compared with the apes. I think we are justified in forming the hypothesis that it is this " educability " which is the correlative of the increased size of the cerebrum. If this hypothesis be correct — then we may conclude that in all classes of Vertebrata and even in many Invertebrata — there is and has been a continual tendency to substitute " educability " for mere inherited brain-mechanisms or instincts, and that this requires increased volume of cerebral substance. A mere spoonful of cerebral tissue is sufficient to carry abundant and highly efficient *instinctive* mechanisms from generation to generation, but for the for more valuable capacity of elaborating *new* brain mechanisms in the individual as the result of the individual's experience of surrounding conditions, a very much larger volume of cerebral tissue is needed.

Thus it seems probable that " educability " has increased in those Mammalia which have survived. The ancient forms with small brains though

4

excellent " automata " had to give place by natural selection in the struggle for existence, to the gradually increasing brains with their greater power of mental adaptation to the changing and varied conditions of life : until in man an organism has been developed which though differing but little in bodily structure from the monkey, has an amount of cerebral tissue and a capacity for education which indicates an enormous period of gradual development during which not the general structure but the organ of " educability " the cerebrum was almost solely the objective of selection.

Two lines of speculation and enquiry are strongly affected by the hypothesis thus stretched.

Firstly, as to the general laws of progressive development of bodily structure by the operation of natural selection — is it not probable that in various groups of animals, just as in the case of man among the Primates, the operation of natural selection on bodily structure (limbs, teeth, hair, horns, etc.) must have been checked or even altogether suspended, by the transference of selection to the all-important organ of educability the cerebrum or corresponding nerve-centres? Adaptation by means of the mental powers must take the place of adaptation of bodily structures. The educable animal leaves the ground and learns to climb trees in order to gain its food whilst in another race the slower process of alteration of bodily form is evolving a long neck to reach the green twigs, or a ponderous strength of limb which can pull trees to the ground. Many similar cases will suggest themselves to the reader in which even in lower animals, the capacity of learning by experience, must (as it were) defeat and turn from its route the otherwise triumphant transformation of bodily structure.

Secondly, the question of the transmission of acquired characters, is largely touched by these speculations. The character which we describe as " educability " can be transmitted, it is a congenital character. But the *results* of education can *not* be transmitted. In each generation they have to be acquired a-fresh, and with increased " educability " they are more readily acquired and a larger variety of them. On the other hand the nerve-mechanisms of instincts are transmitted, and owe their inferiority as compared with the results of education to the very fact that they are *not* acquired by the individual in relation to his particular needs, but have arisen by selection of congenital variation in a long series of preceding generations.

To a large extent the two series of brain-mechanisms the " instinctive " and the " individually acquired ", are in opposition to one another. Congenital brain-mechanisms may prevent the education of the brain and the development of new mechanisms specially fitted to the special conditions of life. To the educable animal — the less there is of specialized

mechanism transmitted by heredity, the better. The loss of instinct is what permits and necessitates the education of the receptive brain.

We are thus led to the view that it is hardly possible for a theory to be further from the truth than that esponsed by George H. Lewes and adopted by George Romanes, namely that instincts are due to "lapsed" intelligence. The fact is that there is no community between the mechanisms of instinct and the mechanisms of intelligence and that the latter are later in the history of the development of the brain than the former and can only develop in proportion as the former become feeble and defective.

These few lines — for the abruptness of which I apologize — will, I trust, serve to show the interesting nature of the speculations connected with the significance of the size of the cerebrum in various Mammalia and other animals. Some of the suggestions obtained from a consideration of the subject, will, if carried out in detail, be found of first-rate importance in building up the science of comparative Psychology.

E. Ray Lankester

UN NOUVEL URÉOMÈTRE

par LÉON FREDERICQ

MEMBRE ASSOCIÉ DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE
PROFESSEUR A L'UNIVERSITÉ DE LIÈGE

Le discrédit dans lequel est tombé dans ces dernières années le dosage de l'urée par l'hypobromite de sodium ne me paraît pas entièrement justifié. Je crois que le procédé de l'hypobromite peut être utilisé même pour des travaux de physiologie pure, au moins pour des recherches de première orientation. Il fournit, en effet, des résultats comparables entre eux, quand il est exécuté avec soin, c'est-à-dire quand les quantités d'urine, de soude et d'hypobromite sont exactement mesurées, ainsi que le volume d'azote dégagé.

L'uréomètre dont je me sers (voir la fig.) n'est qu'une modification du tube d'Yvon. C'est un tube gradué d'environ 60 centimètres de longueur, ouvert aux deux extrémités, et séparé, par un robinet C, en deux parties, l'une supérieure AB, l'autre inférieure DEF.

La partie B sert à mesurer le volume de l'urine employée : elle contient exactement 2,5 centimètres cubes depuis le robinet C jusqu'au trait horizontal situé au niveau du rétrécissement entre A et B.

La partie DE sert à mesurer l'azote dégagé par l'action de l'hypobromite sur l'urine : la lecture du volume gazeux se fait au niveau de la portion rétrécie E, graduée en vingtièmes de centimètre cube.

La partie renflée et non graduée D, contient 5,15 ou 25 centimètres cubes, la graduation s'étendant du 5e au 20e centimètre cube, ou du 15e au 30e, ou du 25e au 40e, dans les trois modèles d'uréomètre que j'ai fait exécuter. On choisit l'un ou l'autre de ces modèles, suivant la richesse présumée en urée de l'urine à analyser.

Le maniement de l'appareil est des plus simples. Après avoir rincé le tube à l'eau, on l'enfonce verticalement (le robinet étant ouvert) dans une cuve à mercure cylindrique, jusqu'à ce que le mercure remplisse com-

plètement la chambre D, ou pénètre même dans le canal du robinet : le reste du canal du robinet et le bas de B contiennent de l'eau.

Au moyen d'une pipette très effilée, on remplit B d'urine, que l'on réaspire ensuite ; on répète cette manœuvre deux fois, de manière à rincer B deux fois, avant de procédcr à la mesure définitive de l'urine.

On mesure 2 1/2 centimètres cubes d'urine, on essuie A avec un peu de papier à filtre et l'on fait pénétrer l'urine mesurée dans D, en soulevant légèrement l'appareil et en entr'ouvrant le robinet. On referme le robinet au moment où la dernière goutte d'urine est sur le point de pénétrer dans D. Avec une seconde pipette, on remplit B d'une solution de soude, puis on verse la solution d'hypobromite par dessus, de manière à remplir A. Puis on fait vivement pénétrer la soude et l'hypobromite dans D, en ouvrant largement le robinet C, après avoir au préalable retiré presque complètement (jusqu'à F) l'appareil hors du mercure. On referme C un peu avant que les dernières portions d'hypobromite aient pénétré dans D. On laisse réagir l'urine et l'hypobromite, puis on procède à la mesure de l'azote.

A cet effet, après avoir bouché avec le pouce l'orifice inférieur de F, on transporte l'appareil sur une cuve à eau (long bocal cylindrique contenant de l'eau distillée) à température contrôlée par un thermomètre. On laisse le tube sous l'eau jusqu'à ce que la mousse ait disparu à la surface du liquide à l'intérieur de E ; puis on procède à la lecture du volume d'azote à la pression atmosphérique, en ayant soin de faire coïncider les niveaux à l'intérieur et à l'extérieur. On peut ultérieurement réduire à 0° et 760 P.

Il est facile de recueillir chez l'homme l'urine d'heure en heure, d'y doser l'azote par l'uréomètre, et d'étudier ainsi l'action des différents agents sur l'excrétion de l'azote.

Voici, à titre d'exemple, deux expériences sur l'influence de l'exercice musculaire. (Monter et descendre un escalier. On multiplie le poids du sujet habillé (81 kilogr.) par la hauteur en mètres de l'ascension.)

8 février 1898. — *Sujet à jeun depuis la veille au soir.*

			cent. cubes.	
6h 1/2	à 7h 1/2	du matin	427,8	Azote urinaire.
7 1/2	8 1/2	—	350	—
8 1/2	9 1/2	—	371,55	—
9 1/2	10	(travail musculaire de 11,000 kilogrammètres).		
9 1/2	10 1/2	—	236,5	—
10 1/2	11 1/2	—	296,38	—

6 juillet 1899. — *Même sujet à jeun depuis la veille au soir,* de :

				cent. cubes.
7h	à	8h	du matin	273,4
8		9	—	252,7
9		10	—	274
10		10 25	—	(travail musculaire de 14,500 kilogrammètres).
10		11	—	169,7
11		12	—	213,2
12		1	—	201,9

La diminution dans l'excrétion de l'azote, qui se montre ici entre 10 et 11 heures du matin, fait défaut les jours où le travail musculaire n'intervient pas.

La solution d'hypobromite dont je me suis servi contenait 100 grammes de soude, 250 centimètres cubes d'eau et 25 centimètres cubes de brome. On peut l'employer pure ou la diluer avec un égal volume d'eau.

Léon Fredericq

SUR

LA DISTRIBUTION BATHYMÉTRIQUE

DE

CERTAINES ESPÈCES D'ANIMAUX MARINS

par **ALBERT**, prince de Monaco.

Mes recherches dans les eaux profondes de la mer fournissent déjà les éléments nécessaires pour reconnaître que certaines espèces animales ont un habitat déterminé par la température beaucoup plus que par la pression ou par la densité du milieu.

Ainsi, dans l'Atlantique Nord, j'ai trouvé un poisson, *Simenchelys parasiticus*, à 26 stations différentes situées entre les profondeurs de 758 et de 2.620 mètres où la température variait de + 10 degrés à + 3°,8, et la pression de 72 à 262 atmosphères. Il arrivait mort à la surface où la température était de 20 à 22 degrés. Parfois il présentait encore des contractions qui lui donnaient une apparence de vie bientôt disparue, s'il ne remontait pas de plus bas que 1.400 mètres.

Dans la Méditerranée, j'ai trouvé un autre poisson, *Centrophorus squamosus*, depuis la profondeur de 1.650 mètres jusqu'à celle de 2.765 mètres, par conséquent entre les pressions de 165 et de 276 atmosphères et dans une température constante de 13°4. Il est toujours remonté vivant jusqu'à la surface où la température était de 14°2 à 14°8.

C'est de la profondeur de 2.230 mètres que les *Centrophorus* me sont revenus en plus grand nombre : 89 dans une nasse. C'est de 1.260 mètres, où la température était de + 6 degrés, que j'ai obtenu le plus grand nombre de *Simenchelys* : 1.176 individus dans une nasse également.

Plusieurs espèces de crustacés ont suivi les *Centrophorus* dans leur résistance à la décompression, mais tous présentaient des cas de paralysie partielle. Il est vrai que les crustacés offrent plus de résistance que les autres groupes à l'action, quelle qu'elle soit, qui tue les animaux pendant leur ascension depuis une grande profondeur.

On savait déjà que plusieurs espèces animales connues des grands fonds

de l'Océan se retrouvent dans la zone des marées aux régions arctiques. Moi-même, en 1898, j'ai ramené avec une nasse descendue à 1.095 mètres, près des îles Lofoten, et dans une température de — 0°,8, *Pseudalibrotus littoralis*, précédemment trouvé près de la surface au Spitsberg. Il est vrai que sur la côte de ce dernier pays, et pendant l'été, la température de la mer ne s'élève pas plus haut que quelques degrés.

Je citerai ici un fait que M. Sluitev vient de relever en faisant l'étude de mes Géphyriens des grandes profondeurs. Ce savant a trouvé parmi eux *Bonellia viridis* que j'avais ramenée d'une profondeur de 600 mètres, et colorée d'un vert aussi foncé que celui des exemplaires obtenus des petites profondeurs. Koren et Danielssen l'avaient déjà trouvée à 200 mètres; mais jusqu'à cette profondeur, la lumière peut encore pénétrer, quoique faiblement, dans l'eau. On est fondé à dire que l'influence de la lumière à une profondeur de 600 mètres est presque nulle, et, par conséquent, on ne saurait attribuer à la bonelline aucune fonction nutritive dépendant de la lumière.

Albert
Prince de Monaco

L'AUDITION CHEZ LES INVERTÉBRÉS

par S. JOURDAIN

ANCIEN PROFESSEUR A L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Les Invertébrés entendent-ils, c'est-à-dire, sont-ils aptes, comme les Vertébrés, à percevoir les ondes sonores?

Cette question, diversement résolue par les physiologistes, a été de ma part, depuis de longues années, l'objet d'observations et d'expériences multipliées, dont je vais brièvement exposer les principaux résultats.

Relativement aux Invertébrés autres que les Articulés et les Mollusques, en est à peu près d'accord pour nier l'existence de l'audition. Ils perçoivent simplement, avec une délicatesse plus ou moins grande, les ébranlements vibratoires du milieu dans lequel ils vivent ou des corps solides avec lesquels ils se trouvent en contact.

Les expériences que j'ai tentées sur les Acalèphes (Rhizostomes, Aurélies, etc.) m'ont donné des résultats entièrement négatifs et m'ont démontré que les *corps marginaux* ne jouent en aucune façon le rôle d'organes auditifs.

On a prétendu que certains Annelés, les Vers de terre par exemple, ont la faculté d'entendre. On sait, en effet, qu'après une pluie d'orage, les Lombrics font saillir à la surface du sol l'extrémité antérieure de leur corps et qu'il suffit d'un coup de pied frappé sur la terre, dans le voisinage, pour les voir brusquement rentrer dans leur retraite. L'ébranlement seul du sol détermine ce résultat, qui n'est pas obtenu en produisant dans l'air, à la même distance, des bruits beaucoup plus forts. Dans cette expérience, le tact est entré seul en jeu.

Les Articulés entendent-ils? La plupart des naturalistes ont répondu par l'affirmative. On a fait jouer à certains poils le rôle d'organes propres à transmettre les vibrations sonores et on s'est livré, sur ce chapitre, à de véritables récréations physico-mathématiques.

Toutes les expériences que j'ai tentées sur les Articulés (Crustacés, Myriapodes, Arachnides, Insectes) m'ont amené à des conclusions opposées aux idées généralement acceptées.

Tous ces animaux m'ont paru insensibles aux vibrations sonores, en tant que celles-ci n'étaient pas de nature à déterminer des ébranlements des corps avec lesquels ces animaux sont en contact. Même un entomologiste distingué, M. Fabre, a remarqué que les vives détonations de pièces d'artifice n'arrêtaient pas le chant des Cigales.

Cependant divers Insectes produisent des bruits et paraissent munis d'appareils pouvant jouer le rôle d'organes auditifs.

Il faut remarquer que les sons produits sont des stridulations dues au frottement de pièces rigides et donnant naissance à des ébranlements des corps solides en rapport avec l'animal et avec ses congénères plus ou moins éloignés. Ce que, de la part de l'Insecte, nous percevons comme bruit l'est par lui comme simple ébranlement. La cuirasse extérieure de l'Articulé, modifiée ou non en certaines régions, avec ses prolongements variés, est éminemment propre à jouer le rôle de récepteur de ces ébranlements.

Chez les Mollusques, on rencontre un organe spécial, l'otocyste, que l'on considère comme un organe de l'audition dans sa forme primordiale.

Mes expériences ont porté sur les Céphalopodes, les Acéphales et surtout sur les Gastérodopes pulmonés. Je n'ai jamais constaté que ces animaux se montrassent impressionnés par les bruits les plus divers produits dans leur voisinage.

Il faut bien reconnaître que la position des otocystes, rattachés aux masses nerveuses sous-œsophagiennes, chez les Pulmonés, n'est guère favorable à la constitution d'un organe destiné à percevoir les ondes sonores. Si, dans les Vertébrés, les parties essentielles de l'organe de l'ouïe sont situées profondément, elles sont mises en rapport avec l'extérieur par un système de conducteurs et de résonnateurs qui manque chez le Mollusque.

Je regarde donc l'otocyste comme un organe destiné à donner à l'animal la notion des ébranlements divers du milieu liquide ou des corps solides avec lesquels il se trouve en rapport.

Il faut arriver aux Vertébrés pour trouver un organe de l'audition, c'est-à-dire un appareil apte à transmettre aux centres nerveux les vibrations sonores. Peut-être cette faculté est-elle liée à l'apparition des canaux semi-circulaires. Encore ce sens paraît-il assez obtus chez certains Vertébrés, tels que la Salamandre terrestre, par exemple, qu'en certaines localités on nomme le *sourd*. En résumé, en se fondant sur les données de l'anatomie et de la physiologie, on est porté à considérer l'ouïe comme une forme perfectionnée et supérieure du sens du toucher.

S. Jourdain

MODE DE LOCOMOTION SINGULIER

DU SPHÆRIUM CORNEUM, LINNÉ,

MOLLUSQUE LAMELLIBRANCHE

par M. LÉON VAILLANT

Les Mollusques Lamellibranches, on le sait, sont loin d'être tous comme l'Huître et quelques autres, Anomie, Spondyle, etc., privés, à l'état de complet développement, de la faculté de se mouvoir. Bien au contraire, le plus grand nombre d'entre eux sont susceptibles de se déplacer volontairement, parfois, c'est le cas rare, par le jeu des valves brusquement écartées et rapprochées, ce qui leur permet d'exécuter, par une sorte de vol, des bonds plus ou moins étendus, — tels sont les Peignes, — plus ordinairement à l'aide de leur pied, au moyen duquel ils progressent, à demi enfouis dans la vase, dans le sable, y traçant un sillon bientôt comblé derrière eux par suite de l'état diffluant de ces substances baignées par l'eau. Mais dans certains cas, chez la Cyclade cornée (*Sphærium corneum*, Linné), connue aussi sous les noms de Came des ruisseaux, Telline fluviatile, à ce dernier mode de locomotion s'en joint un autre moins connu.

C'est sur des individus recueillis dans la petite mare d'un hameau appelé le Calvaire-Louison, à deux kilomètres est de L'Arbret (1), que j'ai, en septembre et octobre 1862, observé le fait (2).

L'animal est rare dans les environs, et cette mare est la seule où j'aie pu le recueillir; il n'y existe même plus aujourd'hui, depuis certains travaux d'aménagement qui y ont été exécutés. A cette époque, bien que ce modeste abreuvoir, dont se servent les habitants du hameau pour leur bétail, eût à peine trois ou quatre mètres de diamètre, fût situé sur un plateau découvert et à une altitude notable pour la contrée, 150 à

(1) Ces deux localités dépendent de la commune de Bavincourt (Pas-de-Calais).

(2) Quelques mots en furent dits cette même année à la Société Philomathique, mais, dans l'espoir de compléter sur certains points l'observation, je m'étais abstenu de rien publier à ce sujet.

170 mètres au-dessus du niveau de la mer, il passait pour ne jamais assécher complètement. Il y a une trentaine d'années environ, pour régulariser un chemin qui la côtoie, un mur en brique fut élevé du côté ouest. Soit que cette modification ait ouvert une fuite, soit qu'elle ait coupé la communication avec une couche aquifère d'alimentation, ou par les deux causes réunies, toujours est-il que, depuis, l'eau fait fréquemment défaut lors des sécheresses qui, de temps à autre, se font sentir dans le pays. C'est à cela que j'attribue la disparition des Cyclades, aussi bien que de



Fig. 1. — La mare du Calvaire-Louison.

diverses espèces de Planaires, qui s'y trouvaient autrefois en beaucoup plus grande abondance que partout ailleurs dans la région (1).

Dans des bocaux cylindriques où je conservais ces Mollusques, on les voyait non seulement, comme cela a été indiqué par les auteurs, ramper sur le sol, même s'élever le long de la paroi en y glissant au moyen de leur pied, mais, chose plus singulière, lorsqu'ils étaient arrivés sous la surface de l'eau, se fixant par la partie postérieure de ce pied, ils en allongeaient, étendaient la partie antérieure en un cône plus ou moins grêle, au moyen duquel étaient saisies des particules poussiéreuses flottantes, et ils fixaient à chacune un filament, véritable byssus. L'opé-

(1) *Mesostoma grossum*, Müller; *M. viridatum*, Müller. Voir : *Histoire naturelle des Annelés marins et d'eau douce* (suites à Buffon), par A. de Quatrefages et Léon Vaillant, t. III, p. 642. Paris, 1865-1890.

ration étant répétée nombre de fois et à des distances croissantes, la Cyclade finit par constituer ainsi un véritable radeau; lorsqu'il a atteint une force suffisante, elle abandonne la paroi du bocal, se trouvant alors suspendue à la surface de l'eau par ce flotteur (fig. A), au centre duquel, renversée la charnière en bas, elle est attachée au moyen du chevelu de son byssus, dont les filaments réunis à la base du pied partent en divergeant, ce qui donne un peu l'aspect d'une toile d'Araignée (fig. B).

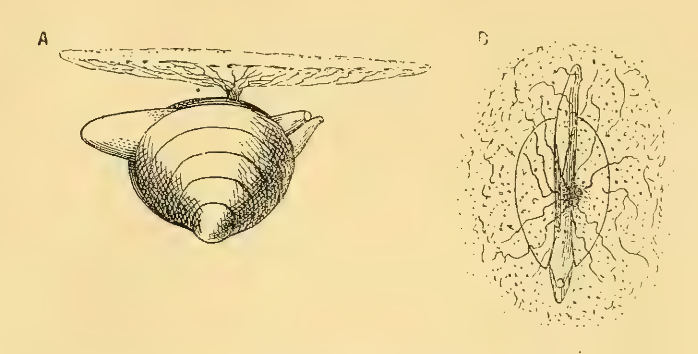


Fig. 2. — Cyclade cornée, avec son flotteur.
A, vue de côté. — B, vue d'en dessus.

Le diamètre du radeau est environ double de la longueur de la coquille. Il paraît circulaire; cela tient sans doute à ce que le poids de l'animal déprime l'appareil, qu'on reconnaît sensiblement concave et cette traction centrale, exercée également dans tous les sens par les filaments, produit un ménisque, dont le contour doit se rapprocher plus ou moins du cercle.

Les éléments du byssus sont des fibres larges en moyenne de 17 μ, transparentes, hyalines, incolores; j'ai cependant une fois observé un filament d'un bleu franc. Dans la portion centrale adhérente au pied où ces filaments se réunissent en un faisceau, se trouvent habituellement entremêlés une quantité de granules verts (Protozoaires) mesurant 25 μ de diamètre.

Ainsi flottantes, les Cyclades, dans les récipients où je les observais, ne restent pas immobiles ou transportées au hasard, mais se meuvent dans une direction voulue.

Quelle est la cause de cette progression dans laquelle, d'une façon invariable, le pied se trouve en avant, les siphons en arrière? C'est un des points que j'avais laissés dans le doute et sur lequel je comptais revenir, si les circonstances me l'eussent permis. A première vue, il m'a semblé que le courant d'eau chassé par le siphon supérieur (inférieur dans la position renversée du Mollusque) devait être l'agent principal de propulsion, bien que son action puisse être regardée comme contrebalancée, au

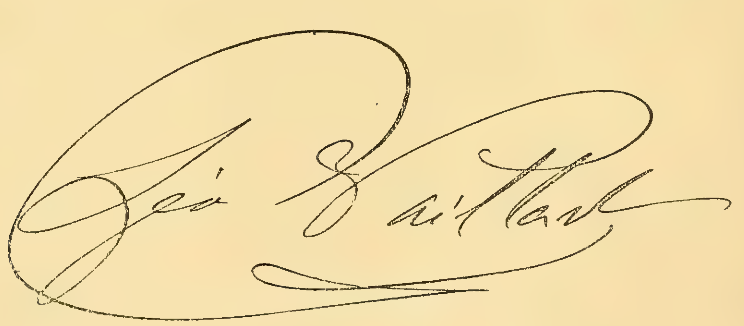


moins en partie, par le courant afférent du siphon inférieur; dans ce cas, le pied, auquel on voit exécuter des mouvements, aurait sans doute pour fonction celle d'un gouvernail. Il est d'autre part possible que ce soit ce pied lui-même qui agisse par des ondulations, comme péristaltiques, très faciles souvent à constater. On peut enfin se demander également si l'action de cils vibratiles ne joue pas un certain rôle dans la progression, car, chez l'embryon au moins (1), le pied en est muni. Sur les individus de 6 millimètres à 7 millimètres de longueur de coquille, que j'ai observés flottants, en est-il encore de même? Je n'ai pu revoir les choses avec le soin voulu pour décider d'une façon certaine ce qui en est.

D'ailleurs, il n'est pas impossible que plusieurs des causes indiquées ici agissent simultanément.

Il y aurait eu aussi quelque intérêt à déterminer la nature des particules flottantes dont la Cyclade compose son radeau; mais la disparition de ces Mollusques dans la mare du Calvaire-Louison ne m'a pas permis de reprendre assez tôt une recherche, dont diverses causes m'ont depuis détourné.

Quelque incomplètes que soient ces études, l'existence de cette locomotion flottante chez un Lamellibranche n'avait pas, à ma connaissance, été jusqu'ici signalée, au moins les ouvrages généraux de Conchyologie, que j'ai pu consulter, n'en font-ils pas mention et le fait mérite d'être signalé, ne fût-ce que dans l'espérance de provoquer de nouvelles recherches.



(1) Ces embryons, c'est un fait depuis longtemps connu, se rencontrent, et à différents stades de développement, dans les branchies des adultes, où ils mesurent 1 millimètre à $1^{mm}13$; leur coquille est à ce moment couverte de ponctuations régulièrement disposées en quinconce. La longueur de la coquille, chez les sujets arrivés à l'état parfait, ne dépasse guère 8 ou 10 millimètres.

TARES MATERNELLES ET TARES DES REJETONS :

LEUR MÉCANISME

par A. CHARRIN.

L'organisme, à l'état normal, est constitué de telle manière qu'il peut accomplir une évolution plus ou moins longue; il possède, à cette fin, une résistance déterminée; il est, du reste, armé d'une foule de moyens de défense qui lui permettent d'écarter les obstacles qu'il rencontre. Toutefois, chemin faisant, il peut être soumis à des influences d'ordre physique ou chimique capables d'abaisser son énergie, de préparer la voie aux maladies de divers ordres; il arrive même assez fréquemment que, dès l'origine, dès les premiers jours, dès les premières heures, l'économie soumise à des actions nuisibles subit des modifications qui compromettent sa vitalité.

C'est qu'en effet les tares des générateurs se répercutent évidemment sur les descendants de multiples façons. — Un des points les plus connus a trait au développement en quelque sorte apparent, extérieur, aux anomalies de la taille; nul ne conteste, par exemple, que la syphilis des parents ne soit apte à conduire à un nanisme plus ou moins prononcé.

Si on s'en rapporte aux expériences que j'ai patiemment poursuivies avec Gley, expériences qui ont porté sur plus de 70 animaux observés pendant près de quatre ans, on est tenté d'admettre que cette tare n'offre rien de spécifique. — Je m'explique.

Au cours de nos recherches, en dehors de la stérilité, de l'avortement, de la morti-natalité, de différentes malformations, nous avons vu des lapins, issus de génératrices soumises à des inoculations bactériennes atténuées, mais répétées, plus souvent encore à des injections de toxines pyocyanique, diphtérique, tuberculeuse associées, effectuer leur croissance avec lenteur; quelques-uns, à six ou huit mois, pesaient de 605 à 800 grammes, tandis que le poids des témoins de même âge s'élevait à 900, à 1.500.

Assurément, ces effets sont des plus inconstants; en expérimentation comme en pathologie humaine, quand la nature tend à être déviée du droit chemin, elle fait effort pour s'y maintenir, au besoin pour y rentrer; il

ne s'agit donc habituellement que de troubles enregistrés plus fréquemment que dans les conditions normales, troubles n'en demeurant pas moins relativement rares.

Quoi qu'il en soit, ces résultats enseignent que d'autres poisons que le virus syphilitique sont propres à restreindre l'évolution physique; on ne saurait donc voir dans ces désordres une marque de spécificité.

La clinique, comme la méthode expérimentale, nous a, d'ailleurs, permis d'asseoir cette conception sur des bases plus larges. — A la Maternité, nous avons dressé les courbes de croissance de plusieurs rejetons nés à terme, élevés au sein dans les mêmes conditions; ces rejetons étaient donc, à certains égards, absolument comparables. Toutefois, les uns provenaient de mères normales, les autres de femmes atteintes, au cours de la grossesse, de tuberculose, de pleurésie, de pneumonie, d'influenza, de suppuration, de phlegmon, etc.; chaque nourrice allaitait à la fois un de ces nouveau-nés issus de génératrices malades et son propre descendant qu'on a pu considérer à titre de témoin, parce que le choix de ces nourrices exclut, de leur côté, toute tare morbide, du moins saisissable.

Obs. I. — H..., né le 9 juillet 1895, d'une mère bien portante. — A 9 jours, il pèse 3.450 grammes; à 3 semaines, 3.900. — Augmentation : 33 par 24 heures.

Obs. II. — J..., né le 18 juin 1895; mère saine. — A 6 semaines, pèse 4.500; à 11 semaines, 5.500. — Accroissement quotidien : 28,50.

Obs. III. — G..., mis au monde le 21 août 1895 par une femme atteinte de bacillose pulmonaire. — A 9 jours, son poids s'élève à 3.850; le 23e jour, ce poids, après quelques oscillations, marque encore 3.850. — Augmentation : 0.

Obs. IV. — R..., fils d'une tuberculeuse accouchée le 24 février 1895, morte peu de temps après. — A 6 semaines, pèse 3.050 grammes; à 11 semaines, 3.200 grammes. — Augmentation en 5 semaines : 150 grammes, soit, par jour, 4,28.

Obs. V. — C..., né le 10 mai, d'une femme ayant eu un mois avant son accouchement un vaste phlegmon. — A 6 semaines, pèse 2.750 grammes; à 11 semaines, 2.950 grammes. — Augmentation en 5 semaines : 200 grammes, soit, par jour, 5 gr.

Plus récemment, il nous a été donné d'observer des faits analogues au cours d'une épidémie de fièvre typhoïde sévissant chez des femmes enceintes au voisinage du terme. La plupart ont accouché quelques jours après le début du mal; néanmoins, le défaut d'ancienneté de l'infection n'a pas empêché le virus d'exercer son influence : sept enfants nés durant l'affection, après avoir végété pendant plusieurs semaines ou quelques mois, ont tous succombé.

A quel facteur rapporter cette mortalité aussi accusée? La réponse ne saurait être formulée d'une façon absolue; cependant, il est permis de penser que l'intensité du mal en évolution chez la mère n'a pas été étrangère à ce résultat.

Assurément, on observe pendant la grossesse des dothiénentéries

bénignes ; assurément aussi, les conséquences de ces dothiénentéries, au point de vue de la descendance, sont parfois nulles ou sans importance : il n'en est pas moins vrai que les faits enregistrés par nous se sont présentés sous un autre aspect.

Je ne pense pas qu'on puisse accuser le défaut de traitement; en premier lieu, les caractères de malignité ont paru manifestes dès le début; en second lieu, la thérapeutique instituée, sans prétendre en aucune manière à la perfection, semble à l'heure présente facile à justifier.

Ces malades ont, en effet, été soumises à la balnéation d'après la méthode de Brandt; des défectuosités d'installation n'ont pas permis l'emploi des bains tièdes progressivement refroidis, suivant le procédé de Bouchard; ces bains moins pénibles, en raison du manque de fermeture des réseaux capillaires cutanés, refroidissent et par rayonnement et bien entendu, à cause des différences thermiques, par conductibilité. — On a eu soin de mettre en jeu une antisepsie intestinale rigoureuse, de pratiquer des lavages des diverses surfaces ; les sels de quinine ont servi à combattre l'hyperthermie ; des céréales, l'orge, le seigle, le son, le maïs, l'avoine, le blé, végétaux riches en matières minérales, ont, sous forme d'infusion, fourni des aliments, réparateurs des éléments de la charpente; ces aliments dérivés des êtres vivants n'exigent aucun travail notable de la part des organes digestifs et s'assimilent plus aisément que des composés analogues empruntés aux bocaux de la pharmacie. — Administré à ce même titre, le sucre, tout en réconfortant le foie, tout en augmentant le glycogène dont chacun connaît le rôle à l'état normal ou pathologique, a donné un combustible précieux, en particulier à l'heure des échanges fébriles. Assurément, nous n'avons pas supprimé le lait, agent de diurèse aimé de la circulation, n'introduisant pas de poisons venus de l'extérieur dans une économie déjà riche en poisons sous l'influence de l'infection; toutefois, nous avons modéré son emploi, parce que ce composé réclame quelques efforts de métamorphose. — Ajoutons que chaque jour ces typhiques ont reçu des solutions salines propres à fixer quelques toxines, à activer les échanges, à relever la pression, l'alcalinité humorale, etc; ajoutons encore qu'on a demandé à la température extérieure, à la lumière, au soleil, à la pureté d'un air renouvelé, etc., d'exercer leurs bienfaisantes actions sur ces organismes déprimés.

Je ne suis pas en droit, vu le petit nombre des cas, de m'appuyer sur la faiblesse de la mortalité pour proclamer l'excellence de cette thérapeutique; néanmoins, je puis dire que j'ai vu des malades soumises à ce traitement, en dépit d'une indéniable gravité du mal, mener leur fièvre typhoïde dormant sur le côté, causant, la langue humide, l'esprit relativement en éveil; ces malades ont achevé cette fièvre sans complication et, chose plus rare, sans perte sensible de poids! On ne saurait donc, j'imagine, incriminer l'insuffisance de la médication.



Peut-être convient-il de mettre en cause la virulence du germe? Cette hypothèse est plausible, d'autant plus que la puissance de contagion, au cours de cette épidémie, a notablement dépassé la normale qui est de 2 à 5 p. 100 : un ensemble de quatorze cas soignés à la Maternité a fait naître dans le personnel infirmier quatre autres cas, dont la genèse relève manifestement de la contamination directe.

A ce motif, il semble légitime d'ajouter le défaut de résistance du terrain. — La femme qui accouche est en général hyperglycémique; son foie est souvent riche en graisse; son urine contient de temps en temps de l'albumine; or, ce sont là des tares, la première surtout, propres à préparer l'invasion microbienne. — Il en est une encore plus importante, qui consiste dans l'abaissement du taux de la minéralisation au point de vue du fer splénique : avec Guillemonat, j'ai montré la réalité de cette diminution chez des femelles de cobayes pleines.

Ces différentes considérations permettent peut-être de saisir plus aisément l'intensité des influences exercées par ces tares maternelles sur les rejetons. En tout cas, au point de vue des augmentations de poids, chez les enfants de nos typhiques, l'insuffisance s'est révélée de la plus claire façon.

Obs. VI. — K..., né le 5 juin 1899, deux semaines après le début de la dothiénentérie de sa mère, pèse 3.000; 2.550 le 4 juillet; 2.200 le 9, veille de sa mort.

Température rectale	à la naissance.	36°8
—	le 20 juin.	36
—	le 9 juillet.	35 4

Obs. VII. — L..., né le 3 mai, troisième jour de la dothiénentérie maternelle; poids 3.000; 3.250 le 18 mai; 2.700 le 2 juin; 2.350 le 7 juin 1899. — Mort le 8.

Température rectale	à la naissance.	36°9
—	le 18 mai	37 1
—	le 7 juin.	33

Obs. VIII. — Ly..., né le 1er mai 1899, à la fin du premier septénaire de l'infection de la mère, décédé le 29 du même mois.

Poids à la naissance	3.250	grammes.
— le 15 mai.	2.875	—
— le 28 mai.	2.300	—

Obs. IX. — Lav..., né le 4 mai, le 13e jour de l'affection très grave de la génératrice, reconnue alcoolique.

Poids à la naissance.	2.950	grammes.
— le 19 mai.	2.600	—
— le 27 mai (jour du décès). . . .	2.200	—
Température rectale le 14 mai	36°.	
— le 12 —	36°5	
— le 20 —	39 (entérite aiguë).	

Obs. X. — N..., né le 8 mai 1899, au début du second septénaire, succombe le 7 juillet.

Poids oscille entre 2.850 et 2.150.

Température rectale	le 9 mai.	37°.
—	le 14 mai	36°6
—	le 10 juin.	36°5

Obs. XI. — Nr..., né le 3 mai, à la fin du 8e mois d'une première grossesse, au commencement de la troisième semaine de l'infection typhique maternelle, meurt le 25 du même mois.

Poids le 3 mai.		2.025 grammes.
— le 25 mai		2.250 —
Température rectale à la naissance. .		36 degrés.
—	le 11 mai	35 —
—	le 17 —	36 —
—	le 24 —	34 —

Obs. XII. — Pr..., né au 8e mois, le 19 mai, le 4e jour de la fièvre typhoïde de la mère, pèse en naissant 2.900; le 4 juin, ce poids n'a pas varié; quelques heures avant la mort, le 5 juillet 1899, il ne marque plus que 1.930.

Température rectale oscillant entre 36°5 et 34°6.

Les anomalies de développement physique sont donc manifestes; nous sommes loin des accroissements normaux quotidiens de 25 à 40 grammes; ils se réduisent à 16, 12, 11, 9, 4, même à 0.

Un des caractères de ces anomalies réside dans la rapidité d'action de ce virus typhique; cette rapidité est plus manifeste encore grâce aux observations XIII et XIV.

Obs. XIII. — Pj..., né trois jours *avant* le début *apparent* de la dothiénentérie maternelle, succombe au bout de 2 mois, le 3 juillet.

Poids à la naissance		3.400 grammes.
— le 3 mai.		3.550 —
— le 18 mai.		3.720 —
— le 3 juillet		3.400 —
Température rectale le 25 avril. . . .		37°4
—	le 5 mai.	37 3.
—	le 20 mai	37

Obs. XIV. — S..., né trois jours *avant* le début *apparent* de l'infection de la mère.

Poids à la naissance.	2.900 grammes.
— quinze jours après	2.800 —
— à la fin du premier mois. . . .	2.820 (1) —

(1) L'âge de la maladie par rapport à l'accouchement, aussi bien que la gravité de cette maladie, semble avoir une réelle influence sur l'intensité des désordres.

Il ne semble pas douteux qu'à l'heure où se manifestent *extérieurement* les phénomènes initiaux, l'infection est déjà en activité depuis un temps plus ou moins long.

Ces considérations sont à rapprocher des expériences de Ferré dépistant, chez des rabiques, grâce à des appareils enregistreurs, des troubles bulbaires, circulatoires ou respiratoires, à un moment où l'aspect de l'animal ne comporte encore rien d'anormal. On peut aussi rappeler à cet égard les travaux que j'ai entrepris, avec le professeur d'Arsonval, sur l'évolution de l'intoxication tétanique, en plaçant les animaux dans son calorimètre compensateur; ces travaux établissent, en effet, que les modifications de la thermogénèse sont plus promptes qu'on ne le suppose. — Tout est relatif dans les observations, et l'imperfection des procédés d'investigation joue malheureusement un grand rôle; il semble en particulier bien certain que parfois les processus entrent en activité beaucoup plus vite que nous ne l'admettons.

Les faits rapportés prouvent que, chez ces rejetons débiles, les troubles de la croissance ne sont point isolés; la température offre sa part d'anomalies, en se montrant généralement inférieure à la normale. — Il y a plus.

De longues et consciencieuses recherches poursuivies dans mon service par Bonniot établissent que des nouveau-nés indemnes de toute influence nuisible de la part des ascendants, placés dans un calorimètre spécial de d'Arsonval, rayonnent environ 7 à 8 calories, parfois davantage, dans un temps qui varie de 50 à 60 minutes. Or, introduits dans ce même appareil, impropre à fournir des valeurs absolues, mais construit pour donner des indications relatives, comparables, les rejetons des mères infectées, en dehors de certaines conditions, en dehors des accès de fièvre, dégagent, dans une heure ou un peu moins, pour un poids déterminé, environ 5,75 de ces calories; ces chiffres, en fléchissant encore lorsque les tissus sont imprégnés de pigments biliaires ou de matières colorantes plus ou moins analogues, rappellent les courbes que j'ai obtenues, avec Carnot, en injectant de la bile à des animaux placés dans ce calorimètre. En somme, la thermogenèse, au point de vue qualitatif, paraît nettement insuffisante, d'autant plus que ces indications ont une plus haute portée que celles des simples oscillations du thermomètre, oscillations soumises à une foule de causes d'erreur.

L'importance de cette insuffisance de la thermogenèse apparaît plus clairement, quand on précise, suivant la méthode du professeur Bouchard, les rapports de la surface et du poids; on voit alors, ainsi que nous l'avons indiqué avec Guillemonat, que le kilogramme, l'unité de masse, correspond, chez les enfants sains, à 5 ou 6 décimètres q., tandis que, chez les débiles observés par nous, cette unité de masse a pour rayonner 7 ou 8,40 de ces

décimètres : les pertes de calorique sont donc plus fortes. — Ces différences tiennent à ce que ces poids, ces volumes varient comme les cubes et ces surfaces à la façon des carrés; autrement dit, les premiers oscillent dans de plus larges mesures que les secondes : la conséquence de ces constatations, c'est que la chaleur produite par cette même unité d'organisme a une étendue d'émission qui vaut 6 dans un cas et 7 dans l'autre, chez les sujets tarés.

Les déperditions, chez ces sujets tarés, sont donc en général plus rapides, plus soudaines; pourtant, sous peine de déchoir, l'économie doit maintenir sa température centrale à un niveau déterminé.

Dans ces conditions, ce niveau est difficile à obtenir; de fait, si on consulte nos observations, on voit que le thermomètre atteint rarement la normale, en mettant à part bien entendu les périodes de poussées inflammatoires.

Pour s'élever aux chiffres physiologiques, les pertes étant de par la physique trop considérables, il faudrait soit introduire un combustible plus abondant ou de qualité supérieure, soit hausser l'activité de l'absorption, soit perfectionner le travail des cellules, soit à défaut de ces procédés soumettre ces cellules à un véritable surmenage.

On ne saurait ici invoquer la première de ces ressources; en dehors de l'air qui est le même pour ces nourrissons placés dans un milieu identique, l'aliment unique n'est autre évidemment que le lait, un lait de semblable provenance pour tous ces rejetons. — Quant aux doses ingérées, elles sont plutôt moins considérables chez les enfants issus de femmes malades; fréquemment leur ration quotidienne ne dépasse pas 340, 430, 550, au lieu de 600, 700 grammes et plus de ce liquide absorbé par les témoins, chiffres qui, comme tous les autres, varient beaucoup avec l'âge, avec des différences de quelques semaines.

C'est ici le lieu de rappeler que des analyses faites avec Guillemonat établissent que les proportions des matières azotées qui s'échappent par l'intestin sont plus fortes chez les descendants des mères infectées au cours de la grossesse; les quantités de substances protéiques inutilisées atteignent, par kilogramme, 0,027 à 0,048 milligrammes chez les nourrissons normaux et 0,05 à 0,12 centigrammes chez les autres. — L'examen des urines, au point de vue de cette utilisation des matériaux, conduit au même résultat; assez souvent, chez ces athrepsiques, les déchets sont plus appréciables; dans plus d'un cas l'extrait sec, comme je l'ai constaté avec Delépine, a paru plus important.

Si nous consultons les rapports de l'azote de l'urée à l'azote total, nous trouvons, chez ces débiles, des coefficients souvent insuffisants : 0,67; 0,71; 0,73; 0,74 dans les observations de Xal., de Mel., de Cun., de An. — Par contre, chez des nouveau-nés dépourvus de toute tare, ce rapport s'élève

à 0,82, quelquefois à 0,88, tant sont actives les combustions, les oxydations (1).

Les dosages portant sur les matières extractives, sur l'urée, sur le carbone urinaire, sur le rapport $\frac{C}{Az}$, mettent également en lumière les défectuosités des mutations nutritives; il suffit, pour s'en convaincre, de se reporter au mémoire récemment publié par Guillemonat, dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*; de nombreuses recherches effectuées tant dans mon service que dans mon laboratoire déposent dans le même sens.

Il est donc manifeste que le combustible, par ses qualités ou sa quantité, n'apporte aucune compensation, que, d'autre part, l'absorption par son infériorité ne peut qu'augmenter le déficit, qu'enfin les défauts des échanges, loin d'atténuer ces inconvénients, les aggravent : dès lors, il est clair que la thermogenèse se poursuit dans de mauvaises conditions. En somme, ces rejetons anormaux reçoivent moins de matériaux à métamorphoser; des quantités introduites ils n'utilisent que de plus faibles proportions ; d'un autre côté, les opérations effectuées à l'aide de ces matériaux moins abondants sont poussées à un degré inférieur d'oxydation; autrement dit, ces actes intimes de la nutrition pèchent quantitativement aussi bien que qualitativement : pourtant il faut maintenir une température déterminée dans un organisme qui perd son calorique par de plus grandes surfaces ! Cette situation condamne les cellules à un surmenage fatal ! De fait, on note une série de modifications connues pour être les conséquences de cet état de surmenage.

A l'état physiologique, les urines, pendant les premières semaines, sont à peine toxiques ; elles ne tuent que difficilement le lapin, à moins de faire pénétrer 115, 180, 220 centimètres cubes par kilogramme, soit 230 à 440 pour un animal ordinaire de laboratoire. — Du reste, ce manque de toxicité, ainsi que nous l'avons montré, s'explique en partie; en premier lieu, ce liquide est, à cette période, pauvre en matières colorantes, matières qui, pour Thudicum, constituent les principes toxiques urinaires prédominants; en second lieu, le lait n'apporte que de minimes doses de poisons extérieurs à l'économie, des traces de potasse; en troisième lieu, les fermentations intestinales sont réduites, grâce précisément à cette alimentation qui laisse peu de détritus; en quatrième lieu, la désassimilation est modérée, attendu que c'est l'heure de la construction, de l'édification et non de la destruction : on voit donc que les sources les plus connues de ces produits nuisibles de l'urine sont plus ou moins taries. — Par contre, chez les

(1) Ces chiffres sont un peu plus élevés que ceux que Ch. Michel a publiés (0,78); ils se rapprochent des résultats de Camerer (0,84) pour les sujets normaux : l'âge exerce, à cet égard, une influence marquée.

nouveau-nés débiles, l'entérite avec ses processus fermentatifs est commune, comme d'ailleurs, le prouvent les observations VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII; d'autre part, le mouvement de désintégration moléculaire est plus actif.

A dire vrai, le chiffre de l'urée des vingt-quatre heures n'est pas toujours augmenté; mais il y a lieu de remarquer qu'en raison des pertes aqueuses qui se font par l'estomac ou l'intestin, le volume quotidien s'abaisse fréquemment de 430, 400, 300 cent. cubes, à 250, à 187, à 113 chez K...; à 97 chez N...; à 84 chez L...; au voisinage de la mort, ces quantités sont parfois des plus minimes. Toutefois, si on calcule par litre, on peut, à côté de proportions normales, rencontrer des nombres véritablement excessifs, 9 grammes chez K...; 12 chez L...; 14 chez Lav..., et dans quelques cas même davantage; pourtant, durant les derniers jours les échanges se ralentissent au point de fournir des doses très inférieures. — Remarquons que l'uniformité de l'alimentation, que le régime lacté exclusif, en supprimant une série de causes d'erreur habituelles, confèrent à ces résultats une réelle valeur.

Les sources de ces poisons urinaires sont donc plus largement ouvertes chez nos athrepsiques; on comprend, dès lors, qu'on puisse amener la mort d'un kilogramme de matière vivante en injectant 60, 90, 125 de cette sécrétion : c'est ce que j'ai constaté avec Riche. — Une seconde conséquence du surmenage consiste dans l'abaissement de l'alcalinité des plasmas; or, je me suis assuré, avec Guillemonat, que dans 5 cas sur 7 cette alcalinité était diminuée, d'après le procédé de Drouin, d'un quart ou quelquefois d'un tiers.

Ces deux conséquences, d'autres avec elles, font fléchir la résistance de l'économie : les expériences que j'ai jadis poursuivies avec Roger démontrent clairement cette affirmation. Voilà pourquoi, chez ces athrepsiques, l'exitus terminal, comme je l'ai vu avec Levaditi, est fréquemment déterminé par une broncho-pneumonie à streptocoques, à staphylocoques ou à bacilles du côlon, etc. : c'est là en quelque sorte la goutte d'eau qui fait déborder le verre ! Ces germes sont, du reste, le plus ordinairement dépourvus de virulence, caractère qui met une fois de plus en évidence la part prépondérante des modifications du terrain; ces parasites sont à la portée de tous nos nourrissons; ils n'évoluent qu'au sein des organismes qui permettent cette évolution !

Quelle est l'origine de ces différentes modifications qui font que ces descendants de mères malades offrent une série d'anomalies fonctionnelles, constituent des terrains favorables à la maladie? Faut-il, par exemple, invoquer l'infection? Le microbe est-il cause ou effet? Est-il l'une ou l'autre? Nous repoussons ces manières de voir.

En premier lieu, les processus enregistrés, au point de vue de leur évo-

lution, surtout au début, ressemblent bien imparfaitement aux affections bactériennes; en second lieu, les parasites habituellement isolés, streptocoques, staphylocoques, bacilles du côlon, sont en général dénués de pouvoir pathogène, à coup sûr de spécificité; en troisième lieu, — raison suffisante à elle seule —, si les cultures faites pendant la vie ou au moment même de la mort se sont montrées fertiles chez Ly..., chez Lav..., par contre, dans d'autres cas, spécialement dans l'observation XIII, elles sont demeurées stériles, bien que mon interne Paris ait recherché et les aérobies et les anaérobies.

On ne saurait, pensons-nous, incriminer la lésion d'un organe déterminé. — Assurément, chez Ly... (obs. VIII), la muqueuse digestive est altérée; la couche glandulaire est atrophiée, tandis que la zone sous-jacente offre une sorte d'hypertrophie décelée par Levaditi ; assurément aussi les cellules du foie sont riches en pigment, pendant que celles des reins présentent une tuméfaction trouble. De même, chez Lav..., on décèle également de légères modifications des parenchymes hépatiques ou rénaux, modifications existant en outre chez M...

Toutefois, ces anomalies anatomiques, sans excepter cette atrophie de la muqueuse gastro-intestinale souvent mise en cause, sont certainement inconstantes; Leg..., par exemple (obs. XV), possédait un intestin, un foie dépourvus de toute tare appréciable; la broncho-pneumonie constitue peut-être l'altération la plus commune, mais il s'agit là d'une inflammation secondaire, terminale; d'autre part, ces lésions sont banales, superficielles, se réduisent souvent à une simple congestion.

Il est néanmoins intéressant de constater qu'à l'origine la structure des viscères n'est pas régulièrement indemne de tout désordre pathologique; il est bon, en particulier, de noter que la méthode de Nissl a mis en lumière, dans les éléments du névraxe, plus spécialement chez Ly..., des vacuoles protoplasmiques, des granulations fixant mal les réactifs, des contours nucléaires indécis, une série de modifications compatibles avec le fonctionnement, passant inaperçues sans une recherche systématique. Dès lors, on conçoit que de semblables tissus, quand l'existence poursuit son évolution, offrent pour ainsi dire des prédispositions, des zones où la résistance est amoindrie; toutefois, lorsque plus tard le mal se localise à ce niveau, on est exposé à méconnaître le vrai point de départ, le vrai moteur; le silence des premières atteintes les soustrait à l'attention des chercheurs.

Quoi qu'il en soit, le point de départ de ces troubles ne saurait être dans une lésion, d'autant plus, d'ailleurs, que toute modification physique, toute dégradation d'un parenchyme évoquent fatalement l'idée d'un moteur originel; cette modification, cette lésion sont chose secondaire.

Il en est de même assez fréquemment des infections les plus usuelles, de celles, par exemple, que nous avons rencontrées chez nos rejetons; elles

évoluent, parce que l'intoxication, la diminution de l'alcalinité plasmatique, l'hypothermie, le surmenage, les troubles hépatiques ou rénaux, etc., toutes conditions enregistrées chez nos athrepsiques, préparent les voies à ces invasions bactériennes.

Est-on en droit, pour expliquer de telles anomalies, chez les descendants, de mettre en cause des principes toxiques? On ne saurait évidemment incriminer des produits venus de l'extérieur; les sujets sains ou malades respirent dans le même milieu, suivent un régime unique, celui du lait; en revanche, il est permis de songer aux toxines, aux composés dérivés des germes ou des cellules en action dans les tissus maternels. Il est, en effet, certain que le placenta est impuissant à retenir complètement de tels composés; il est même établi par des expériences que j'ai poursuivies avec Chevallier, plus tard avec Desgrez, que des sécrétions microbiennes de l'ordre de celles que l'infection fait naître chez la mère sont propres à engendrer, au point de vue de l'azoturie ou des tares de structure, etc., des anomalies comparables à celles qu'on observe dans nos cas. Mais ces produits bactériens ou cellulaires ont une existence momentanée : ils disparaissent par voie de métamorphose, plus encore d'élimination.

Il n'en est pas moins vrai que dans la genèse des perturbations en cause, de tels facteurs occupent une importante place. — Il n'est que juste de réserver également une part aux éléments toxiques décelés dans les humeurs des rejetons par l'étude des urines; cette réserve est d'autant plus juste que les animaux qui reçoivent le contenu vésical des enfants sains, à une dose voisine de celle qui tue, survivent en général indéfiniment, tandis que, si on introduit dans des conditions identiques ce contenu emprunté aux sujets débiles, il n'est pas exceptionnel d'enregistrer plus ou moins tard, au moment de la mort, des lésions ordinairement légères quoique nettes, en particulier du côté de la glande biliaire.

Toutefois, si les altérations viscérales supposent un facteur premier, il en est de même le plus habituellement des troubles des plasmas : les humeurs ne sont que ce que les font les tissus, les cellules. Aussi, à cet égard, et bien qu'elle contienne une part de vérité, la doctrine de l'auto-intoxication acide de Czerny apparaît, comme les théories anatomique ou infectieuse, à titre de processus de second plan.

Voilà pourquoi, tout en admettant qu'une fois établies l'infection, l'altération anatomique, l'anomalie humorale interviennent pour leur propre compte, on est conduit à rechercher ailleurs le point de départ des modifications observées.

On est en quelque sorte amené, en procédant par exclusion, à incriminer l'infériorité de la cellule, son défaut de résistance, son insuffisance statique aussi bien que dynamique. D'ailleurs, chez la mère, sans parler des

défectuosités de provenance paternelle, la maladie détériore les organites; ceux de la génération ne sont pas à l'abri de pareilles atteintes ; or, les tissus des rejetons dérivent de ces organites, qui se divisent pour leur donner naissance. Comment concevoir, dans de telles conditions que les parties puissent être indemnes de toute anomalie, quand le tout, constitué par ces parties, était affaibli, lésé?

En définitive, cette débilité du premier âge, cette athrepsie dépendent évidemment, tout au moins dans quelque mesure, de l'infection, de certaines dégradations viscérales ou de l'intoxication : mais avant tout l'origine, le *primum movens* résident dans une tare cellulaire.

Grâce à cette tare, qui, à des degrés divers, se retrouve dans l'ensemble des éléments de l'économie, on comprend comment de pareils terrains se distinguent des milieux normaux et par les attributs fonctionnels et par la manière d'être des organes et par la composition des humeurs.

Ces différences, qui en raison des défectuosités réalisées conduisent au surmenage, à l'hypothermie, à l'abaissement de l'alcalinité, etc., offrent aux bactéries des conditions favorables de développement. D'un autre côté, de semblables tares, en dehors de tout microbe, préparent l'avènement des processus diathésiques et la création des affections viscérales ; elles facilitent la genèse des désordres qui se développent sous l'influence du froid, des privations, etc. Comment, d'autre part, s'étonner de voir un jour se produire chez ces descendants, quand des perturbations peu prononcées ont permis la survie, une série de réactions nerveuses anomales ! N'avons-nous pas décelé, chez Ly... par exemple, des modifications du névraxe sans gravité immédiate, tout en étant suffisantes pour compromettre la résistance moyenne, physiologique ?

Du reste, j'ai réussi à mettre en évidence l'infériorité fonctionnelle de quelques appareils chez ces descendants de mères malades.

Chacun sait que l'extrait du corps thyroïde entier, obtenu à l'aide de l'eau salée à 7 p. 1000, injecté sous la peau d'un animal, entraîne l'amaigrissement, parfois la mort. Or, si ce corps thyroïde, emprunté à Le Do..., (obs. XVI), né avant l'éclosion apparente de la fièvre typhoïde de la mère, a déterminé une perte de poids allant en six jours de 1.785 à 1.590, chez Ly... cet extrait n'a occasionné qu'une diminution de 60 grammes, d'ailleurs promptement compensée.

Avec Langlois, par trois fois nous avons reconnu que le suc des capsules surrénales des nouveau-nés issus de ces typhiques n'agissait que médiocrement sur la pression.

Il est à peine besoin d'ajouter que les femmes enceintes peuvent contracter des dothiénentéries bénignes, conduire à terme leur grossesse, donner le jour à des sujets sains; il est également certain que chacune des modifications enregistrées est capable de faire défaut ou de présenter,

au point de vue de l'intensité des phénomènes morbides actifs ou passifs, une série de variations.

Quoi qu'il en soit, l'observation, la démonstration directe, aussi bien que la preuve faite pour ainsi dire par exclusion, amènent à proclamer que le fond même de ces anomalies, de ces changements de terrain, qui commencent à cesser d'être des mots pour correspondre à des réalités, consiste avant tout dans une tare cellulaire.

Charrin

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

DU

NERF VERTÉBRAL

(ÉTUDE D'ENSEMBLE)

par CH.-A. FRANÇOIS-FRANCK

Le nerf vertébral, décrit et compris de façons variées par les anatomistes n'a pas été l'objet d'études approfondies de la part des physiologistes; il constitue cependant un appareil nerveux tout aussi important que le cordon cervical du sympathique auquel il est, à mon avis, de tous points assimilable : c'est, en réalité, le dédoublement profond du sympathique du cou chez les mammifères, alors qu'il constitue la presque totalité du sympathique cervical chez les oiseaux.

J'ai eu déjà l'occasion d'exposer à plusieurs reprises quelques points de son histoire (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences* et *Société de Biologie*, 1878-1880, et article « Grand sympathique » du *Dictionnaire encyclopédique*, 1784); me réservant de publier à ce sujet une étude anatomique et expérimentale détaillée, je donnerai seulement dans cette note le résumé de mes recherches.

I. — ANATOMIE DESCRIPTIVE

Les auteurs d'anatomie humaine dont j'ai relevé les descriptions, Hirschfeld (1866), Cruveilhier (1871), Sappey (1877), Testut (1891), Van Gehuchten (1897), Soulié et Poirier (1899), insistent beaucoup plus que les auteurs d'anatomie comparée sur le nerf ou plexus vertébral; il n'y a guère que dans le traité de Chauveau et Arloing (4ᵉ édit., p. 891), qu'on trouve de ce nerf une description un peu détaillée. Et encore, tous les auteurs s'accordent-ils peu sur le trajet, la destination, l'origine du nerf vertébral. Les uns le considèrent comme provenant du sympathique thoracique par le ganglion étoilé (1ᵉʳ thoracique) et presque exclusivement

destiné à l'artère vertébrale, vis-à-vis de laquelle il se comporterait comme le sympathique prévertébral vis-à-vis de la carotide. Ce serait surtout un nerf vaso-moteur accompagnant jusque dans le crâne les divisions de l'artère vertébrale, s'unissant au nerf du côté opposé et au sympathique cervical au niveau de l'hexagone de Willis. Pour les autres, le nerf vertébral serait plutôt constitué par la réunion d'une série de rameaux communicants cervicaux apportant au sympathique thoracique des filets descendants qui relieraient le ganglion étoilé à un nombre de paires cervicales variable suivant les descriptions : pour les uns (Hirschfeld, Chauveau et Arloing), ces anastomoses remonteraient jusqu'aux 3e et 2e nerfs cervicaux ; pour les autres (Sappey), le nerf vertébral proviendrait seulement des deux ou trois dernières paires cervicales.

D'après mes dissections sur l'homme et sur les animaux, le nombre de racines cervicales du nerf vertébral varie suivant qu'il existe ou non un ganglion cervical moyen : dans ce dernier cas, qui est la règle chez l'homme et l'exception chez les autres mammifères, seules les trois paires cervicales inférieures fournissent au nerf vertébral des rameaux communicants ; quand il n'y a pas de ganglion cervical moyen, comme chez le chien et le chat que j'ai surtout étudiés, l'origine médullaire cervicale du nerf vertébral peut se poursuivre jusqu'à la 5e paire cervicale ; l'existence d'un rameau de communication avec la 4e me paraît douteuse.

Ce qui n'est pas contestable anatomiquement et surtout expérimentalement, c'est l'accolement à l'artère vertébrale et à ses divisions, tant spinales que craniennes, de filets vaso-moteurs émanant du nerf vertébral et formant autour de l'artère de riches et importants plexus.

Ces données anatomiques font déjà entrevoir le rôle du nerf vertébral, mais elles ne permettent pas de le concevoir dans son entier : que les filets accompagnant l'artère vertébrale représentent les vaso-moteurs de cette artère, ceci ne fait pas de doute *a priori ;* mais la constitution physiologique des anastomoses du nerf vertébral avec les paires cervicales ne peut être déterminée que par l'expérimentation : les filets qui forment ces rameaux d'union, en effet, peuvent être centrifuges ou centripètes, à la fois ascendants et descendants, moteurs et sensibles, sans que l'anatomie permette de se prononcer à cet égard.

C'est précisément cette analyse que j'ai abordée depuis longtemps et dont je dois indiquer aujourd'hui les points essentiels ; j'insisterai surtout sur celui qui me paraît le plus nouveau et non le moins important, sur le rôle du nerf vertébral comme *nerf sensible* apportant à la moelle cervicale des impressions qui proviennent des organes thoraciques et peut-être aussi de certains organes abdominaux.

La démonstration de cette fonction sensitive du nerf vertébral complétera son assimilation au sympathique cervical : dans un travail récent, en effet

(*Journal de la Physiologie*, juillet 1899, et *Comptes rendus de l'Académie de médecine*, juin 1899), je me suis efforcé d'établir le rôle du sympathique cervical comme nerf sensible d'origine thoracique.

II. — EXPÉRIMENTATION

§ 1. Action vaso-motrice du nerf vertébral sur l'artère vertébrale.

L'excitation du segment supérieur du nerf vertébral sectionné au-dessus du ganglion premier thoracique et soigneusement isolé, provoque le resserrement des branches de l'artère vertébrale, comme en témoigne l'élévation de la pression récurrente dans cette artère coupée avant son entrée dans le canal intertransversaire.

Mais l'examen des effets produits par cette excitation sur la circulation dans la carotide, dans des réseaux artériels lontains (rein, membre postérieur, etc.), ne permet pas de conclure, sans autre démonstration, à une action vaso-motrice vertébrale *directe :* en effet, la pression s'élève dans le segment périphérique de chaque carotide et dans l'aorte; le volume du rein diminue, celui des extrémités digitales postérieures diminue aussi ou augmente au contraire suivant le cas; bref, on se trouve ici en présence d'une foule de réactions qui impliquent un effet général de l'excitation, et cet effet peut lui-même résulter ou des modifications circulatoires bulbaires (anémie aiguë) produites par le resserrement des divisions de l'artère vertébrale, ou d'une excitation sensitive provocatrice de réflexes vaso-moteurs multiples : nous n'avons pas à discuter encore le mécanisme de ces réactions générales, la question se retrouvera à propos de la sensibilité du nerf vertébral. Il suffit, pour établir l'effet vaso-moteur direct de ce nerf sur l'artère correspondante, de dire que l'élévation de la pression récurrente dans la vertébrale s'observe après la suppression du bulbe. Celle-ci s'obtient par le moyen ordinaire, la destruction mécanique, mais on est plus sûr de ne pas léser les branches artérielles sur lesquelles doit retentir l'excitation, en supprimant fonctionnellement le bulbe au moyen d'une cocaïnisation interstitielle, procédé que j'ai indiqué autrefois. Après s'être assuré que toute réactivité bulbaire a disparu, on renouvelle l'excitation du segment supérieur du nerf, et cette fois on n'observe plus que l'élévation de la pression récurrente dans l'artère vertébrale; les autres perturbations carotidiennes, rénales, etc., ont disparu.

Il reste donc acquis que le nerf vertébral se comporte par rapport aux réseaux vertébraux comme le sympathique cervical par rapport aux réseaux carotidiens : c'est le nerf vaso-constricteur vertébral.

Ceci n'exclut pas, bien entendu, la possibilité d'actions vaso-dilatatrices partielles, ou même d'un effet vaso-dilatateur total pouvant se substituer,

sous l'influence d'excitations centrales ou réflexes appropriées, à l'effet vaso-constricteur observé dans le réseau vertébral, comme dans le réseau carotidien, à la suite de l'excitation massive des cordons vasculaires correspondants. Il s'agissait seulement d'établir ici l'action vaso-motrice du nerf vertébral sur l'artère vertébrale.

Cette influence vaso-motrice émane de la moelle dorsale : elle est transmise au cordon thoracique par les quatre ou cinq premiers rameaux communiquants dorsaux; l'excitation indépendante du segment ganglionnaire de chacun de ces rameaux, le nerf vertébral étant intact, provoque, en effet, la vaso-constriction dans les réseaux de l'artère. L'action vaso-motrice se renforce quand on transporte l'excitation au segment supérieur du cordon thoracique, et elle est de plus en plus marquée à mesure qu'on remonte davantage, c'est-à-dire à mesure qu'on comprend dans l'excitation un plus grand nombre de vaso-moteurs. Ceux-ci se groupent tous dans le nerf vertébral à son émergence du ganglion thoracique supérieur.

Mais il est vraisemblable, de par l'anatomie, que la moelle cervicale fournit, en outre, des filets supplémentaires à l'artère vertébrale : les anciens anatomistes (Asch. Valentin, *Encyclopédie anatomique*) ont, en effet, minutieusement décrit des rameaux émanant des nerfs cervicaux supérieurs et se jetant dans le plexus nerveux qui entoure l'artère vertébrale. On aurait là des filets de renforcement apportant à cette artère l'influence vaso-motrice de la moelle cervicale, alors que le nerf vertébral lui transmet celle de la partie supérieure de la moelle dorsale.

§ 2. Action vaso-motrice du nerf vertébral sur l'artère axillaire.

Le nerf vertébral, dans sa marche ascendante à partir du ganglion 1er thoracique, est associé par d'importants rameaux aux derniers nerfs cervicaux qui constituent le plexus brachial. Dans ces rameaux, nous avons vu cheminer des vaso-moteurs se rendant de la moelle au tronc nerveux vertébral et remontant avec lui pour se jeter sur l'artère vertébrale.

L'expérience montre que ces mêmes rameaux renferment des vaso-moteurs marchant en sens inverse, émanant du nerf vertébral pour gagner les branches du plexus brachial et accompagner ensuite les nerfs mixtes du membre antérieur.

Sans insister sur ces recherches qui trouveront place ailleurs, on peu dire seulement que la section du nerf vertébral produit, après une fugitive vaso-constriction initiale de l'extrémité digitale correspondante enfermée dans un appareil à déplacement, une vaso-dilatation consécutive persistante : celle-ci traduit l'effet paralysant produit sur l'appareil vaso-constricteur du membre par la section du tronc nerveux qui contient la presque totalité de ses vaso-moteurs. Réciproquement, l'excitation du

segment supérieur du nerf vertébral sectionné au niveau du ganglion 1er thoracique produit une rapide et importante diminution du volume du membre antérieur, suivie d'une notable vaso-dilatation secondaire. Ceci suffit à montrer que le nerf vertébral conduit aux nerfs du plexus brachial des vaso-moteurs reçus de plus bas, remontant de la chaîne thoracique dans le ganglion thoracique supérieur. Mais il y a une autre voie de transmission de ces vaso-moteurs au plexus brachial; c'est le 1er rameau communiquant dorsal qui relie le 1er ganglion thoracique à la branche la plus inférieure du plexus : la section de ce rameau exagère la vaso-dilatation paralytique produite dans le membre antérieur par la section du nerf vertébral; l'excitation de son segment périphérique produit, à un degré moindre, les mêmes effets que l'excitation centrifuge du nerf vertébral.

Dès lors, on peut dire que ce dernier nerf et le 1er rameau communiquant, émanant l'un et l'autre du 1er ganglion thoracique, transportent tous les deux au plexus brachial des vaso-moteurs qu'ils ont reçus de la chaîne thoracique.

Il est probable que le membre antérieur ne reçoit pas d'autres vaso-moteurs que ceux que lui apportent ces deux nerfs, car, après leur section, les excitations sensitives qui produisent la vaso-constriction réflexe dans le membre antérieur opposé, ne déterminent plus dans celui qui a été ainsi énervé qu'une vaso-dilatation passive subordonnée à l'élévation de la pression aortique. Ces vaso-moteurs du membre antérieur proviennent de la moelle dorsale à des niveaux fixés d'une façon assez constante par les physiologistes : pour de Cyon (1868), ils commencent à se détacher de la moelle au niveau du 3e nerf dorsal et continuent à gagner la chaîne par les 4e, 5e, 6e rameaux communicants dorsaux; ils remontent dans le cordon jusqu'au premier ganglion thoracique et abordent le plexus brachial par plusieurs anastomoses ; pour Bayliss et Bradford (1894), les vaso-moteurs du membre antérieur émanent de la moelle entre le 3e et le 11e nerfs dorsaux avec un maximum d'effet des 5, 6, 7, 8, 9es rameaux communicants. Dans nos expériences de 1892 avec le Dr Courtade et de 1893-99 avec le Dr Hallion, nous avons, comme Bayliss et Bradford, étudié les changements de volume du membre antérieur, mais en nous limitant aux réseaux cutanés de l'extrémité digitale : nous avons aussi obtenu des effets vaso-contricteurs en excitant le segment ganglionnaire des rameaux communicants, du 1er au 8e nerfs dorsaux, avec une action maxima des 4, 5, 6, et 7es.

Les vaso-dilatateurs du membre antérieur suivent le même trajet que les vaso-constricteurs, mais ne se manifestent, en général du moins, au niveau des rameaux communicants, au niveau de la chaîne et des filets d'union avec le plexus brachial, que par une vaso-dilatation secondaire assez significative pour ne point être confondue avec une dilatation passive.

Dans tous les cas, c'est surtout par le nerf vertébral, et aussi par le

1er rameau communicant dorsal (qui en est, à ce point de vue, l'analogue), que les vaso-moteurs du membre antérieur gagnent le plexus brachial.

§ 3. Question du passage de vaso-moteurs auriculaires par le nerf vertébral.

Les relations anastomotiques des artères auriculaires avec les artères occipitales pouvaient faire supposer que les filets émanant du nerf vertébral, et qui accompagnent l'artère vertébrale et ses branches, jouent le même rôle que le sympathique cervical vis-à-vis des vaisseaux de l'oreille.

De fait, l'excitation du segment supérieur du nerf vertébral produit dans le pavillon de l'oreille correspondante des modifications circulatoires évidentes, le plus souvent dans le sens de la vaso-constriction.

Mais en même temps surviennent, comme il a été dit plus haut à propos de l'innervation de l'artère vertébrale, des réactions lointaines, multiples, qui conduisent à se demander si l'effet vaso-moteur auriculaire est bien un effet direct, ou s'il ne s'agirait pas plutôt d'un effet réflexe dû à la sensibilité des filets ascendants du nerf vertébral. Cette hypothèse, discutée dans mes leçons de 1892-93, a été soumise alors à un contrôle expérimental détaillé dont voici les principaux résultats :

1° Si le bulbe est supprimé par la cocaïnisation interstitielle ou par la destruction chimique, galvanique ou mécanique, sans lésion des artères qui l'avoisinent, l'excitation ascendante du nerf vertébral reste sans effet sur les vaisseaux de l'oreille.

2° Si, le bulbe étant intact, le cordon cervical du sympathique est sectionné, même effet négatif de l'excitation du vertébral.

Dans les deux cas cependant, les vaisseaux du pavillon de l'oreille sont dans les conditions les plus favorables à la production d'un effet vaso-constricteur : la dilatation passive qu'ils ont subie du fait de la destruction du bulbe ou de la section du sympathique cervical les rend plus aptes à se resserrer si le nerf excité contient réellement des vaso-constricteurs.

Il faut donc admettre que le nerf vertébral n'intervenait ici que comme nerf sensible et que l'oreille ne reçoit pas de vaso-constricteurs par cette voie.

Elle ne reçoit pas davantage partie ou totalité de ses vaso-dilatateurs du nerf vertébral ; Dastre et Morat ont montré que c'est surtout le sympathique cervical qui conduit au pavillon de l'oreille cette catégorie de nerfs ; j'ai insisté en 1893 sur ce fait que, malgré la section du nerf vertébral, le réflexe vaso-dilatateur auriculaire persiste si les autres nerfs du pavillon de l'oreille sont intacts, et, d'autre part, que le réflexe de Snellen disparaît si le sympathique cervical est coupé, le nerf vertébral étant intact. De plus, quand on supprime par une section faite assez haut, au niveau de l'entrée du nerf vertébral dans le canal osseux, la continuité des filets vaso-

moteurs qu'il fournit à l'artère vertébrale, tout en conservant les rameaux qui unissent ce nerf aux dernières paires cervicales, on voit persister les effets vaso-moteurs auriculaires. Ceci démontre bien que c'est par voie réflexe que l'excitation du nerf vertébral retentit sur les vaisseaux de l'oreille : les filets sensibles sont conservés en partie, les filets vaso-moteurs vertébraux sont supprimés en totalité : donc l'action du nerf s'exerce d'une façon indirecte et nous n'avons plus à chercher dans le nerf vertébral la source des vaso-dilatateurs de l'oreille.

§ 4. Sensibilité du nerf vertébral.

L'excitation du segment supérieur médullaire du nerf vertébral pris en masse à son émergence du ganglion premier thoracique, provoque toutes les réactions que peut provoquer un nerf sensible : manifestations de douleurs, mouvements de défense, troubles respiratoires, cardiaques, vasculaires, dilatation pupillaire, etc. ; la sensibilité de ce nerf est même beaucoup plus vive que celle du segment céphalique du cordon cervical que j'ai étudiée dans un récent travail (*Journal de Physiol. et de pathol. gén.*, juillet 1899).

Cette sensibilité constitue une cause d'erreur dans la recherche des effets directs, centrifuges, du nerf vertébral. Nous venons de le voir (§ 4) à propos des effets vaso-moteurs auriculaires ; je n'y ai point échappé moi-même autrefois (1878) en croyant trouver dans ce nerf des filets irido-dilatateurs. Cette erreur a été rectifiée dans mes publications ultérieures ; elle tenait à ce qu'au lieu d'examiner simultanément les deux pupilles, l'animal étant couché sur le flanc, je considérais seulement les effets pupillaires produits sur le côté correspondant au nerf excité.

Quels qu'ils soient, les effets indirects provoqués par l'excitation des filets sensibles du nerf vertébral disparaissent après la suppression du bulbe et s'atténuent ou se suppriment complètement sous l'influence du chloroforme ; les réactions cardio-vasculaires et pupillaires sont supprimées plus tardivement que les réactions douloureuses et motrices générales, ce qui permet de suivre leur étude chez les animaux anesthésiés.

La même question qu'à propos des effets généraux et des réactions vaso-motrices de l'excitation du segment céphalique du sympathique cervical se présente à propos du nerf vertébral : j'ai longuement discuté, dans mon travail sur la sensibilité du sympathique, l'hypothèse de Hürthle, que l'élévation de pression produite par l'excitation du bout supérieur du sympathique résulte de l'anémie aiguë du cerveau, et je crois avoir montré que cette hypothèse n'est pas soutenable. De même, sachant que le nerf vertébral commande aux réseaux bulbo-protubérantiels par les filets vaso-moteurs qu'il fournit à l'artère vertébrale (voy. § 1), on pourrait supposer que les modifications de la pression produites par l'excitation du segment supérieur

de ce nerf résultent de l'anémie aiguë des centres vaso-moteurs bulbo-protubérantiels. En faveur de cette hypothèse on ferait intervenir les effets bien connus de la compression ou de la ligature des artères vertébrales en les assimilant à ceux de l'excitation anémique des centres produits par la stimulation vaso-motrice.

Une simple expérience paraît trancher la question d'une façon décisive : si l'on sectionne les filets qui se détachent du tronc nerveux vertébral pour se jeter sur l'artère, en conservant ceux qui relient le nerf aux dernières paires cervicales, on supprime l'action vaso-motrice vertébrale en conservant la transmission sensitive. Dans ces conditions, l'excitation du segment du nerf vertébral encore relié à la moelle et séparé de l'artère, provoque toutes les réactions réflexes que détermine l'excitation du nerf avant la section de ses vaso-moteurs vertébraux.

Il n'est pas possible d'exécuter en toute sécurité l'expérience inverse qui consisterait à sectionner les voies sensitives tout en conservant les filets vaso-moteurs : de nombreux filets unissent encore le nerf vertébral aux paires cervicales dans le canal intertransversaire ; on peut facilement enlever la paroi antérieure du canal au niveau de la dernière pièce osseuse et couper l'anastomose du nerf vertébral avec la 6e paire cervicale ; mais, plus haut, on ne sait au juste jusqu'à quel niveau il faudrait remonter pour sectionner toutes les communications du nerf avec la moelle, et on se heurterait à des difficultés opératoires telles que nous y avons renoncé dès nos premières tentatives. Du reste, la première expérience est suffisante pour éliminer l'intervention de l'anémie aiguë du bulbe dans les réactions multiples que produit l'excitation du segment médullaire du nerf vertébral.

Dans cette série d'effets lointains, ceux qui nous intéressent plus particulièrement sont les effets circulatoires et surtout les effets vaso-moteurs.

Les réflexes cardiaques de l'excitation du segment médullaire du nerf vertébral sont caractérisés par l'accélération avec augmentation de puissance des systoles, parfois avec légère arythmie.

La même excitation provoque, indépendamment de tout effet vaso-moteur direct sur l'artère vertébrale correspondante, des réflexes vaso-moteurs multiples dont la figure 1 (Exp. du 15 février 1893) donne une idée générale.

Ici, l'effet observé ne peut être attribué à une modification circulatoire bulbo-médullaire résultant du resserrement des branches spinales et bulbaires de l'artère vertébrale : cette artère était liée avec les filets nerveux qui l'entourent au-dessous de son entrée dans le canal vertébral ; de plus, et surtout, le nerf vertébral qui lui abandonne des filets dans l'intérieur du canal était lié lui aussi au-dessus du sixième nerf cervical : la courbe manométrique (*pression récurrente dans l'artère vertébrale*) montre, en effet, que

la circulation dans les réseaux périphériques de l'artère n'a pas été directement influencée.

L'excitation du nerf a produit ses effets vaso-constricteurs ordinaires sur le membre antérieur correspondant : c'est une action vaso-motrice directe qui se traduit par la diminution de volume de l'extrémité digitale (P. A. G.) et se transmet aux vaisseaux du membre par les nerfs mixtes du plexus brachial; elle émane de la région médullaire dorsale : nous n'avons qu'à le rappeler ici sans y insister autrement (Voy. § 2).

Les manifestations de la sensibilité du nerf vertébral se traduisent par

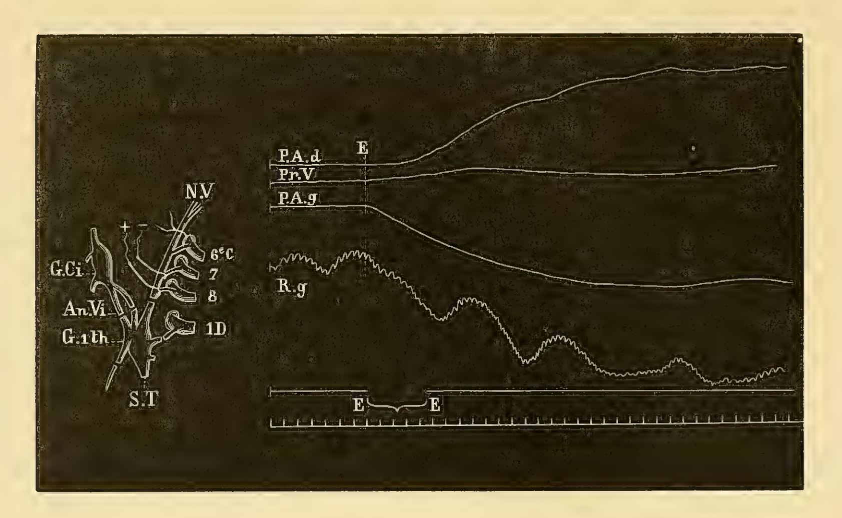


Fig. 1. — Expérience du 15 février 1893. Chien curarisé.

Le nerf vertébral N. V. (*schéma*) est coupé à son origine au 1er ganglion thoracique et lié sur son trajet au-dessus de son anastomose avec le 6e nerf cervical; toutes les autres branches du 1er ganglion thoracique sont sectionnées, ainsi que le cordon S. T. L'excitation du segment médullaire du nerf vertébral provoque, par voie directe, au moyen de ses anastomoses avec les branches du plexus brachial, la vaso-constriction dans l'extrémité digitale correspondante (P. A. g.); elle détermine, par voie réflexe, la vaso-dilatation de l'extrémité digitale opposée (P. A. d) et la vaso-constriction rénale (Rg); elle ne produit plus d'effet vaso-constricteur sur l'artère vertébrale (Pr. V), les vaso-moteurs de cette artère étant liés avec le tronc nerveux vertébral au-dessus du 6e nerf cervical.

la vaso-dilatation du membre antérieur opposé (P. A. D.) et par la vaso-constriction rénale (R. G.). Ces réactions de sens inverse sont, de toute évidence, des réactions réflexes et montrent que le nerf vertébral se comporte comme le sympathique cervical, transportant comme lui aux centres nerveux des excitations sensitives reçues par les branches afférentes du premier ganglion thoracique et transmises à la moelle cervicale par les anastomoses qui unissent le nerf vertébral aux nerfs cervicaux inférieurs (*schéma de la figure 1*).

Le sympathique cervical se comporte tantôt comme nerf dépresseur, tantôt comme nerf presseur; le nerf vertébral, au contraire, ne nous a jamais fourni que des réactions positives, son excitation élevant toujours la pres-

sion dans l'aorte et provoquant l'augmentation d'action du cœur. La figure 2 représente l'effet presseur produit par l'excitation du segment médullaire du nerf vertébral.

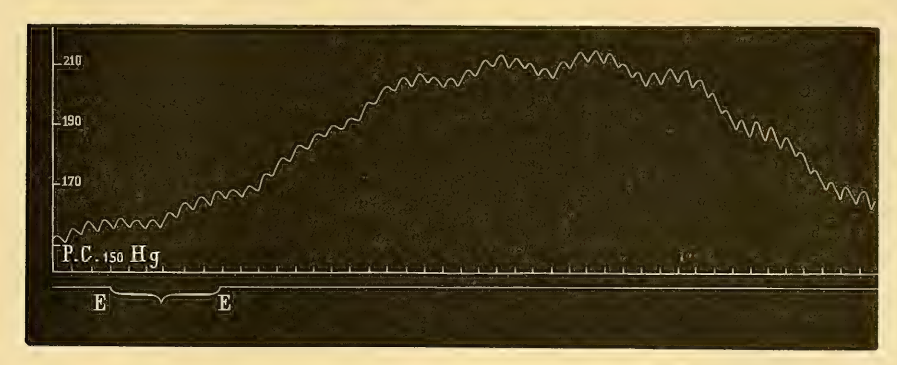


Fig. 2. — Effets produits sur la pression aortique par l'excitation du segment médullaire du nerf vertébral gauche, sur un chien à demi-chloroformé (février 1879).

Le nerf vertébral a été sectionné au niveau du 6e nerf cervical et reste en rapport avec les 7e et 8e nerfs cervicaux : l'excitation (E E) appliquée au segment supérieur du nerf, à son émergence du premier ganglion thoracique, ne se transmet donc pas aux vaso-moteurs de l'artère vertébrale ; elle est conduite à la moelle par les 7e et 8e rameaux communicants cervicaux et provoque des réactions vaso-motrices réflexes multiples (voy. fig. 1) dont la résultante est l'élévation de la pression aortique (pression carotidienne) de 150 à 210 millim. Hg.

Ce nerf relie donc à la partie inférieure de la moelle cervicale les organes sensibles que le sympathique prévertébral relie à la partie supérieure de la moelle et au bulbe.

Conclusions.

Le nerf vertébral conduit à l'artère correspondante des vaso-moteurs remontant de la moelle thoracique par les quatre ou cinq premiers rameaux communiquants dorsaux.

Il transporte aux nerfs mixtes du membre antérieur la plus grande partie des vaso-moteurs fournis à ce membre par les huit premiers nerfs dorsaux.

Ce nerf ne contient pas de vaso-moteurs auriculaires, pas plus que de nerfs irido-dilatateurs.

Il est doué d'une vive sensibilité et relie à la moelle cervico-dorsale les organes thoraciques que le sympathique cervical, également sensible, relie à la partie supérieure de la moelle cervicale et au bulbe.

Le nerf vertébral contient aussi des vaso-moteurs pulmonaires et coronaires cardiaques ainsi que des nerfs cardio-accélérateurs : l'étude de cette dernière série de filets est réservée pour un travail ultérieur.

Ch. A. François-Franck

(*Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études*).

UEBER PRIMÆR-CHRONOTROPE WIRKUNG

DES

NERVUS VAGUS AUF DAS HERZ

von TH.-W. ENGELMANN, in Berlin

Der auf Vagusreizung folgende Ventrikelstillstand ist, wie neuere Forschungen bewiesen haben, keineswegs das einfache Phaenomen, wofür man ihn anfangs hielt. Man glaubte ihn früher in allen Fällen verursacht durch eine directe hemmende Wirkung auf die Erzeugung der automatischen, motorischen Reize im Herzen. Es sollte sich also immer, nach der von mir vorgeschlagenen Terminologie (1), um eine primäre, negativ—*chronotrope* Wirkung des Vagus handeln. Später zeigte es sich, dass es Fälle giebt, in denen der Ventrikelstillstand durch eine Erschwerung, bezüglich Unterbrechung der motorischen Leitung von den Atrien zur Kammer zu Stande kommt, also durch eine Wirkung, die ich als negativ-*dromo*trope zu bezeichnen vorschlug. Endlich fand man, dass auch eine Lähmung der Contractilität — eine « negativ-*ino*trope » Wirkung — Ursache des Stillstandes sein kann. Sowohl bei diesem wie bei dem Stillstand durch negativ-*dromo*tropen Einfluss konnte die rhythmische Thätigkeit der automatischen motorischen Apparate an den venösen Ostien des Herzens ungeändert fortbestehen oder selbst in *positiv* chronotropem Sinne modificirt, d. h. beschleunigt sein.

Es ist nun die Frage, ob es sich in diesen verschiedenen Fällen wirklich um ebenso viele principiell verschiedene Arten primärer Hemmungswirkung handelt, oder ob sie nicht wenigstens theilweise auf einander, bezüglich auf einen gemeinschaftlichen, primären Vorgang zurückgeführt werden können.

Einen Versuch in letzterer Richtung hat neuerdings mein Schüler L. J. J. Muskens unternommen, indem er die Vermuthung aussprach und zu begründen versuchte, dass alle negativ-chronotropen und negativ-inotropen

(1) *Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol.*, Band LXII, 1896, p. 555; Band LXV, 1896, p. 537.

Vaguswirkungen secundären Ursprungs seien, nämlich die Folge von Leitungshemmnngen, also von primär negativ-*dromo*tropen Einflüssen. Damit wäre allerdings eine sehr willkommene Vereinfachung der die Herzinnervation betreffenden Probleme gegeben.

Ich will mich an dieser Stelle nur mit der Prüfung der Frage beschäftigen, ob es zulässig sei, *primäre chronotrope* Vaguswirkungen zu läugnen und alle scheinbar primären Frequenzaenderungen des Herzschlags mit Muskens auf dromotrope Effecte zurückzuführen.

Der anscheinend Paradoxe, aber keineswegs ungereimte Erklärungsversuch von Muskens kann sich auf folgende Thatsachen und Ueberlegungen stützen.

Die normalen Ausgangsstellen der Herzcontractionen liegen Erfahrungs gemäss an den venösen Ostien des Herzens. Hier werden, und zwar *continuirlich*, wie ich durch die Methode der Extrasystolen für den Sinus und die grossen Venen des Froschherzens bewies (1), motorische Reise erzeugt. Diese können sich nur dann auf das übrige Herz fortpflanzen, wenn das Leitungsvermögen dahin erhalten ist. Jede Contraction schwächt aber, wie zeitmessende Versuche lehrten (2), das Leitungsvermögen der Herzwand vorübergehend bis zur völligen Aufhebung. Je schneller die Leitungsfähigkeit sich wieder herstellt, um so früher wird eine neue Contractionswelle von den venösen Ostien ausgehen können. Wenn also durch Nervenreizung die Wiederherstellung des Leitungsvermögens beschleunigt oder verzögert werden kann, so muss, auch ohne dass die Erzeugung der spontanen Reize sich irgendwie zu aendern braucht, das Tempo des Herzschlags sich offenbar innerhalb weiter Grenzen — von übermaximaler Frequenz bis zu langdauerndem Stillstand — aendern können.

Thatsächlich nun kann durch Reizung des Vagus das Leitungsvermögen der Herzwand an den verschiedensten Stellen innerhalb sehr weiter Grenzen, bis zur völligen Aufhebung, geschwächt werden. W. H. Gaskell (3) bewies dies zuerst für die Leitung von der Vorkammer zum Ventrikel. Dasselbe lehrten spätere Versuche für die Leitung vom Sinus zu den Atrien, und Muskens (4) zeigte, dass auch innerhalb des, in der Norm ein einheitlich wirkendes Ganze bildenden Gebiets des Sinus und der grossen Hohlvenen beim Frosche durch Vagusreizung locale Unterbrechungen der Leitung hervorgerufen werden können, wodurch dieses Gebiet in kleinere, selbständig und unabhängig von einander pulsirende Abschnitte zerlegt, gleichsam dissociert werden kann.

(1) *Pflüger's Archiv*, Band LXV, 1896, p. 137-145.
(2) *Pflüger's Archiv*, Band LVI, 1894, p. 170-174; Band LXII, 1896, p. 543.
(3) On the rhythm of the heart, etc. *Philos. Transact.*, vol. CLXXIII, p. 993, 22 déc. 1887.
(4) *The Journ. of the Boston Soc. of medic. sciences*, febr., 1898. — *Proc. of the americ. Acad. of arts and sciences*, vol. XXXIII, n° XI, febr. 1898. — *Americ. Journal of Physiology*, vol. I, juli 1, 1898, n° IV.

Nichts steht nun, so ist Muskens Meinung, der Auffassung im Wege, dass diese physiologische Dissociation sich noch weiter hinab, bis auf die mikroskopischen Elemente der automatischen Thätigkeit, erstrecken könne. Jedes dieser Elemente könnte also fortfahren, genau wie zuvor Reize zu produciren; da diese Reize sich aber nicht durch Leitung auszubreiten vermögen, könne es weder zu einer merklichen Pulsation des automatischen Gebiets, geschweige denn zu einer Pulsation der Atrien und des Ventrikels kommen.

So logisch richtig und darum auf den ersten Blick bestehend diese ganze Beweisführung erscheint, so zeigt sie doch nur, wie die Dinge unter Umständen vielleicht sein *könnten*, aber nicht, dass sie auch wirklich und ausnahmslos so *sind* oder sein *müssen*.

Es lässt sich nun auf einem sehr einfachen Wege darthun, dass wenigstens in gewissen Fällen, der Muskens'sche Erklärungsversuch nicht genügt. Diesen Weg weist die folgende Ueberlegung.

Wenn der Herzstillstand immer nur auf Leitungshemmung beruht, so dürfen auch künstliche Reize nicht geleitet werden, wenn sie in das von der Leitungshemmung betroffene Gebiet fallen. Da die Reizung des Herzens, wenn überhaupt, stets zu der imgegebenen Augenblick grösstmöglichen Erregung führt, gleichviel welches die Art und Stärke des Reizes seien, ist dieser Schluss absolut zwingend. Es darf demzufolge bei einem Vagusstillstand der Herzwurzel — wie ich der Kürze halber das den Sinus und die grossen Venen umfassende Gebiet der automatischen Erregung zu bezeichnen vorgeschlagen habe — es darf niemals durch streng localisirte künstliche Reizung innerhalb dieses Gebiets eine allgemeine Contraction desselben, geschweige der Vorkammern und Kammern auszulösen sein.

Ich habe zahlreiche Versuche dieser Art am Herzen grosses Frösche angestellt und in vielen — doch keineswegs in allen — Fällen durch locale Reizung der in reflectorischem Vagusstillstand befindlichen Herzwurzel, im Gebiet des Sinus oder der drei grossen Hohlvenen, eine vollständige, über das ganze Herzwurzelgebiet und weiter auf Atrien und Ventrikel sich fortpflanzende Pulsation erhalten. Ja durch zeitmessende Versuche konnte bewiesen werden, dass in solchen Fällen die Fortpflanzungsgeschwindigkeit innerhalb des automatischen Gebiets und ebenso in den übrigen Abtheilungen des Herzens nicht nur nicht herabgesetzt, sondern sogar über den vor der Vagusreizung gemessenen Werth gesteigert war. Hier konnte also der Stillstand a fortiori nur darauf beruhen, dass die spontanen Reize überhaupt nicht, oder nicht in genügender Stärke erzeugt wurden, um eine Contractionswelle auszulössen. *Und damit ist der Nachweis des Vorkommens einer primär* CHRONO*tropen, und zwar negativ-chronotropen Wirkung der Vagusreizung erbracht.*

Indem ich die eingehende Beschreibung der Versuche und ihrer Resul-

tate, zugleich mit einer ausführlichen Discussion der gesammten Frage, an einem anderen Orte zu geben mir vorbehalte, will ich an dieser Stelle nur ein einziges Experiment zu näherem Belege anführen.

Dasselbe betraf eine grosse, sehr schwach curarisirte Rana esculenta. In den Sinus und in die Kammer nahe der Basis war je eine kleine Serrefine eingehakt, welche mittels Fadens an je einem leichten Aluminiumschreibhebel zogen. Der eine Hebel schrieb die Bewegungen des Sinus (Si) (mit denen der Hohlvenen), bei etwa 15 facher, der andere die der Vorkammern (A) und Kammer (V) bei etwa 8-facher Vergrösserung auf der berussten Trommel des Pantokymographions (1) auf. Mittels des auf der Axe des letzteren befestigten Polyrheotoms (2) wurde, in Intervallen von 2 Minuten, durch 0.2 Sec. lang dauerndes Tetanisiren einer Dünndarmschlinge, reflectorischer Stillstand des gesammten Herzens (inclusive der Herzwurzel) erzeugt. Der Stillstand von Si, A und V dauerte jedesmal etwa 8 Secunden. Da die spontanen Perioden 1.3 Secunden dauerten, fielen also jedesmal 5—6 Pulsationen aus.

Es wurde nun während des Stillstands, und zwar in aufeinanderfolgenden Versuchen jedesmal zu verschiedener Zeit nach Beginn des Stillstands, der Sinus in etwa 2—3 mm Entfernung von der Vorkammergrenze durch momentanes Tetanisiren mit schwachen abwechselnd gerichteten Inductionsschlägen gereizt (1 Accumulator von 2.1 Volt, kleiner Schlittenapparat, 155 mm Rollenabstand, Neusilberelectroden von 1 mm Spitzenabstand). Jede dieser Reizungen löste eine Extrasystole der Herzwurzel aus, die sich sogleich in normaler Weise auf A und V fortpflanzte.

Die Zahlenergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengestellt. Darin bedeutet I das Zeitintervall zwischen Anfang der der Dünndarmreizung zuletzt vorhergehenden spontanen Sinussystole und Beginn der künstlichen Reizung des Si; Si_s die Dauer der latenten Erregung von Si; Si_s — A_s des Zeitintervall zwischen Anfang der Sinussystole und der zugehörigen Systole von A; A_s — V_s das entsprechende Zeitintervall zwischen Anfang der A — und der V — systole. Und zwar ist die Dauer dieser Intervalle unter 1 für die letzte, der Darmreizung vorhergehende, unter 3 für die erste, dem Stillstand folgende spontane Pulsation, unter 2 für die der Extrasystole angegeben. Alle Zahlen bedeuten Secunden.

Die Geschwindigkeit der Schreibfläche betrug in allen Versuchen 27 mm in der Secunde. Zeitunterschiede von 0.02 Sec. waren hierbei noch sicher messbar. Die Circulation in Herz und Körper war während der ganzen Dauer des Versuchs nahezu ungestört, wie auch schon daraus ersehen werden mag, dass derselbe Frosch ohne Aenderung der Herzsuspension

(1) *Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol.*, Band LX, 1895, p. 28-42. Taf. I-II.
(2) *Ibid.*, Band LII, 1892, p. 603-620. Taf. IV. — *Arch. néerland.*, t. XXVI, 1893, p. 436-458. Pl. VIII.



noch zwei Tage lang zu ähnlichen Versuchen mit Erfolg benutzt werden konnte.

I	Si	Si_s — A_s			A_s — V_s		
—	—	1	2	3	1	2	3
2,7	0,20	0,38	0,33	0,34	0,39	0,32	0,32
3,5	0,18	0,37	0,33	0,34	0,37	0,33	0,30
4,1	0,18	0,38	0,34	0,33	0,38	0,31	0,30
5,6	0,18	0,38	0,32	0,35	0,38	0,29	0,30

Wie man aus der Tabelle ersieht, ist zu keiner Zeit während des reflectorischen Herzstillstands von einer negativ — *dromo*tropen Wirkung etwas zu spüren. Weder die Leitung von Si nach A, noch die von A nach V ist verzögert. Im Gegentheil ist sie in allen Fällen entschieden beschleunigt, etwa um 15 — 20 %. Diese Beschleunigung darf jedoch nicht als eine primäre positiv-dromotrope Wirkung der reflectorischen Reizung aufgefasst werden, sondern ist offenbar nur ein secundärer Effect der verlängerten Herzpause. Denn wie ich früher (1) ausführlich darthat, wächst die Geschwindigkeit der motorischen Leitung überall im Herzen innerhalb weiter Grenzen sehr auffällig mit der Dauer der vorhergehenden Herzpause.

Ich betone schliesslich nochmals, dass der hier gelieferte Nachweis des Vorkommens eines Herzstillstandes durch primäre Hemmung der Entwickelung automatischer Reize keineswegs die Richtigkeit der Muskens'schen Hypothese für andere Fälle ausschliesst.

Th. W. Engelmann.

(1) *Pflüger's Archiv*, etc., Band LVI, 1894, p. 170-178; Band LXV, 1896, p. 127, 159, 169, 184, 199. — *Arch. néerland.*, t. XXX, 1896, p. 185-212; *Ibid.*, 2e série, t. I, 1897, p. 10-21.

UN CARACTÈRE DISTINCTIF

DU RÈGNE VÉGÉTAL ET DU RÈGNE ANIMAL

par CHARLES RICHET

Il est impossible de considérer le mouvement comme le caractère qui sépare les animaux et les plantes, et cette différenciation établie par Linné n'a plus de raison d'être, puisque les végétaux, algues et schizomycètes, sont animés de mouvement pendant la période embryonnaire, et parfois même pendant toute leur existence.

On peut cependant établir une sorte de caractéristique des deux règnes, si tant est qu'ils soient aussi nettement séparés qu'on se l'imagine, par leur manière d'être vis-à-vis des poisons.

Il m'a paru que les sels de potassium et de sodium peuvent servir à cette différenciation.

Les sels de potassium sont très toxiques pour les vertébrés. Avec les grenouilles, les poissons, les mammifères, les oiseaux, l'expérience est facile à faire. Résumant les nombreuses recherches que j'ai faites sur ce point, je trouve que la dose toxique du potassium (en poids de métal, par kilogramme d'animal) est d'environ 0 gr. 45.

	CHLORURE	BROMURE	IODURE
Grenouilles.	0,500	»	»
Tortues.	0,480	»	»
Tanches	0,450	0,590	0,500
Pigeons	0,520	0,410	0,230
Cobayes	0,550	0,400	0,380
Moyenne. . .	0,500	0,450	0,370

Moyenne générale = 0 gr. 455.

Il faut au contraire des doses énormes de sels de sodium pour tuer ces animaux; si bien qu'on peut estimer à 4 grammes environ par kilo. la quantité de sodium qui fait mourir un vertébré.

Autrement dit, le potassium est beaucoup plus toxique que le sodium.

On peut faire l'expérience d'une manière tout à fait démonstrative en plaçant dans de l'eau de mer une petite quantité de chlorure de potassium. A 1 gramme de chlorure de potassium par litre, la mort du poisson survient en trois ou quatre heures, et, à 3 grammes, la mort est très rapide, et survient en une demi-heure environ. Cependant, l'eau de mer contient à peu près 40 grammes de chlorure de sodium : par conséquent le chlorure de potassium est 40 fois plus toxique que le chlorure de sodium, au moins.

Pour les invertébrés, je n'ai expérimenté que sur les mollusques (limaçons) et les arthropodes (crustacés). La dose toxique est la même que pour les vertébrés.

A côté de cette toxicité extrême du potassium (par rapport au sodium) chez les animaux, il faut placer la notable toxicité du sodium (par rapport au potassium) chez les végétaux, ou sinon la nocivité des sels de sodium, au moins l'innocuité des sels de potassium.

Les botanistes et les agriculteurs savent que les sels de potasse sont favorables aux plantes, tandis que les sels de soude leur sont funestes.

L'expérience est intéressante à faire avec les schizomycètes et les microbes qui, jadis, avaient été, à cause de leur mobilité, considérés comme des animaux. En réalité, ils se comportent vis-à-vis des sels de potassium et de sodium comme des végétaux, en ce sens que des doses très fortes de sels de potasse n'arrêtent pas les fermentations microbiennes, tandis que des doses même modérées de sels de soude exercent déjà un très notable ralentissement. (Les salaisons des denrées alimentaires pour conservation sont une application pratique vulgaire de cette valeur antiseptique des sels de sodium.)

On peut maintenant se demander pourquoi cette différence. Il est possible qu'elle soit due à la présence d'un système nerveux, lequel subit l'action toxique des sels de potassium. En effet, les sels d'ammoniaque et les alcaloïdes ou les ammoniaques composées sont poisons des cellules nerveuses.

Le fait que le potassium est plus toxique que le sodium indiquerait donc que, dans l'organisme sur lequel on expérimente, il y a un système nerveux. Au lieu de déceler la présence d'un système nerveux par des réactifs colorants, comme les anatomistes et les histologistes essayent de le faire, on révèle l'existence de cellules nerveuses par la sensibilité à l'action d'un poison; et probablement la conclusion serait la même. La précision serait même plus grande; car la réaction aux poisons est moins sujette à l'erreur et d'une observation plus facile que la constatation anatomique de cellules nerveuses dans les tissus. Là où il y a système nerveux, le potassium est plus toxique que le sodium, tandis que, pour les cellules non nerveuses, la toxicité du sodium est plus grande que celle du potassium.

Reste la question de savoir s'il suffit qu'il y ait un système nerveux

pour conclure qu'il s'agit d'un animal, et s'il suffit qu'il n'y ait pas de système nerveux pour que la cellule vivante soit considérée comme appartenant au règne végétal. Peut-être cette séparation des deux règnes est-elle quelque peu artificielle. Toutefois j'admettrais volontiers qu'on peut classer les êtres vivants en deux groupes bien nets :

1° Êtres à système nerveux, ou animaux, pour qui le potassium (avec l'ammoniaque et les alcaloïdes) est plus toxique que le sodium.

2° Êtres sans système nerveux ou sans cellules nerveuses, ou végétaux, pour qui le potassium est moins toxique que le sodium.

Charles Richet

CONTRIBUTION A LA QUESTION

DE LA

CIRCULATION PULMONAIRE CHEZ LA GRENOUILLE

par **JEAN DOGIEL**

PROFESSEUR A L'UNIVERSITÉ DE KAZAN

Les conditions dans lesquelles s'effectue la circulation pulmonaire chez la grenouille (*Rana esculenta*) sont en partie identiques avec celles qu'on voit chez les mammifères et ne forment en partie que l'apanage exclusif des poumons de cet animal. Les parties anatomiques identiques de la circulation pulmonaire, soit des mammifères, soit de la grenouille, sont les vaisseaux sanguins et les nerfs vaso-moteurs. A ce qu'il paraît, dans le changement du diamètre des vaisseaux sanguins de la grenouille, à l'exception des nerfs vaso-moteurs, agissent les cellules pigmentaires, qu'on ne trouve pas dans les poumons de l'homme et des mammifères.

En nous rappelant les données qui nous sont connues sur les vaisseaux sanguins des poumons de la grenouille, nous tâcherons d'indiquer d'une manière plus détaillée les nerfs et la relation de ces derniers et des cellules pigmentaires avec les vaisseaux sanguins des poumons.

Les vaisseaux sanguins des poumons sont : l'arteria pulmonalis et la vena pulmonalis. Le ductus pulmono-cutaneus se divise en arteria cutanea magna et en arteria pulmonalis. Cette dernière branche se dirige en arrière de la racine des poumons, où elle les rejoint, et se divise en plusieurs petites branches artérielles; ces dernières, enfin, rentrent dans le réseau des capillaires des alvéoles.

Des capillaires, naissent les veines qui se réunissent des deux côtés de la racine des poumons en deux troncs : la vena pulmonalis dextra et la vena pulmonalis sinistra. Ces deux dernières se réunissent enfin en un seul vaisseau, la vena pulmonalis communis, qui débouche dans l'oreillette gauche du cœur. Ces vaisseaux sanguins d'un diamètre plus ou moins grand sont disposés pour la plupart sur les cloisons qui séparent les alvéoles; grâce à cela, avec un grossissement assez faible, on peut observer la différente dimension de ces vaisseaux sanguins, de même que leur transformation graduelle en réseau capillaire (fig. 5, *a*).

Les cloisons, séparant les alvéoles des poumons de la grenouille, sont formées d'un tissu conjonctif et d'un tissu élastique avec des muscles lisses intercalés dans ces derniers. Les vaisseaux sanguins de différentes dimensions sont aussi amplement pourvus de muscles lisses. Une pareille structure des cloisons qui séparent les alvéoles et des vaisseaux sanguins peut nous expliquer suffisamment la grande élasticité et la contractilité qui distinguent les poumons de la grenouille. Des muscles lisses peuvent être discernés, quoique en quantité restreinte, sur la surface des alvéoles mêmes.

Outre les parties constituantes communes des vaisseaux sanguins, celles des poumons de la grenouille sont encore formées de cellules pigmentaires, qui s'y trouvent en si grande quantité, adhèrent si bien aux parois des vaisseaux sanguins et entourent de leurs ramifications ces derniers d'une manière si serrée, qu'elles forment comme des espèces de tuyaux dans lesquels les vaisseaux sanguins sont enfermés (fig. 9).

Les *Nerfs*. — Au nombre des nerfs des poumons de la grenouille nous trouvons : le nervus vagus et le nervus sympathicus. Ces nerfs peuvent être observés dans leur relation avec les poumons, en partie à l'œil nu, en partie à l'aide du microscope.

Si nous ouvrons le crâne de la grenouille de manière à ce qu'on puisse voir le cerveau, le bulbe et la partie supérieure de la moelle, nous pourrons nous représenter (fig. 1) la relation, qui existe entre le nervus vagus et le nervus sympathicus d'une part et le cerveau et le bulbe de l'autre, ainsi que la relation du nervus sympathicus avec le nervus vagus et le nervus trigeminus. Le nervus vagus, en sortant de la région craniale per foramen condyloideum ossis occipitis, présente un renflement considérable de couleur jaunâtre, ganglion vagi (fig. 2). Le nerf sympathique forme à côté du nervi vagi un plexus dont les fibres nerveuses se lient avec le ganglion du nervi vagi. Du nœud du nervi vagi partent deux branches : celle du devant donne le ramus communicans et le nervus glosso-pharyngeus ; celle de derrière envoie le ramus intestinalis et le ramus cutaneus. Le ramus intestinalis donne le nervus laryngeus au pharynx, le ramus pulmonalis aux poumons et le ramus gastricus à l'organe digestif de l'estomac (fig. 2). Plus loin, la ramification et direction du nervi vagi nous sont données par la figure 3, notamment : après avoir fait la résection de la peau et des autres parties de la grenouille posée sur le dos, il est facile de préparer la branche finale du nervi facialis, le nervus glosso-pharyngeus du nervi vagi, la partie antérieure du nervi vagi, le nervus laryngeus et le ramus pulmonalis dans sa partie tournée vers les poumons et le cœur (le plexus pulmonalis). Toutes ces parties peuvent être aisément distinguées à l'œil nu, mais, pour suivre la marche progressive du nervus vagus dans les poumons mêmes, une méthode nouvelle de recherches est indispensable.

Si nous séparons les poumons des autres parties du corps en les retran-

chant à leur racine, puis si nous pratiquons une incision dans les poumons et les étendons sur une planche de liège, leurs parties séparées avec les cloisons des alvéoles, sur lesquelles sont disposés les vaisseaux sanguins, seront facilement visibles. En colorant les poumons préparés de cette manière de bleu de méthylène, jusqu'à la coloration des nerfs, et en fixant ces derniers avec du picro-carminate d'ammoniaque, nous obtiendrons pour nos observations microscopiques suivantes une préparation que nous rendrons plus distincte en la baignant dans la glycérine. Sur une telle préparation des poumons de la grenouille, nous pourrons voir très nettement les grands troncs nerveux accompagnant les vaisseaux sanguins et disposés dans différentes directions, s'anastomosant dans certains endroits et formant un plexus qui s'étend sur le réseau capillaire des alvéoles pulmonaires (fig. 4). Ainsi, à l'aide d'un grossissement peu considérable (microscope de Leitz, sys. 0,3-0,6, ocul. 1-3), il est possible de suivre la marche des grands troncs nerveux, leurs ramifications, d'observer facilement le grand plexus sur les vaisseaux sanguins de grand et de petit diamètre (fig. 4-5), d'étudier, enfin, de plus près la relation qui existe entre les nerfs et les muscles lisses des vaisseaux sanguins.

Des fibrilles extrêmement menues se prolongent vers les muscles lisses, formant comme une sorte de leur continuation ; ces fibrilles nerveuses, en naissant du nœud du plexus nerveux et en laissant sur le noyau de la cellule musculaire une trace sous la forme de granules bleus, près de la périphérie du noyau de la cellule musculaire, quelquefois sous la forme d'une spirale, se perdent ensuite dans le gros des parois du vaisseau, ou passent près du bord de ce dernier sur un autre plan du même vaisseau sanguin (fig. 6, 4-5).

Hormis la marche ci-dessus décrite des nerfs des poumons de la grenouille, on peut observer facilement, à l'aide de la coloration avec du bleu de méthylène, des troncs nerveux disposés parallèlement aux vaisseaux sanguins, ou dans une autre direction, et formés d'un faisceau de fibres nerveuses, colorés en bleu ; dans le gros de ces faisceaux nerveux ou près de la périphérie des troncs nerveux, on voit des groupes de cellules nerveuses non colorées, ou faiblement colorées, par le bleu de méthylène, ayant de gros noyaux colorés par le carminate (fig. 7-8).

Cette seconde sorte de nerf forme l'accessoire du nerf sympathique, tandis que les fibres nerveuses ci-dessus décrites doivent se rapporter au nervus vagus.

De cette manière, nous sommes en état de suivre, soit à l'œil nu, soit à l'aide du microscope, tout le parcours des nerfs sympathique et vague dans les poumons de la grenouille. Ces nerfs sont anatomiquement liés avec ler vaisseaux sanguins, les muscles lisses de ces derniers, ainsi que, probablement, avec les muscles lisses des cloisons séparant les alvéoles des pou-

mons, et avec les cellules pigmentaires ; du reste, leur liaison avec ces dernières ne peut encore être positivement affirmée.

La relation la plus évidente des embranchements nerveux avec les alvéoles capillaires consiste, autant que l'on peut du moins l'observer (fig. 5, c, d), en ce que les fibrilles les plus menues des nerfs traversent la surface du réseau capillaire des poumons et disparaissent graduellement du cercle visuel.

Cette grande quantité de nerfs originaires des embranchements du nervi vagi et du nervi sympathici et l'existence de groupes entiers de cellules nerveuses dans les poumons de la grenouille nous donnent la conviction que la circulation du sang de ces organes doit dépendre dans un certain degré de ce système nerveux, soit grâce à une action directe des nerfs sur le diamètre des vaisseaux sanguins, soit grâce à l'influence des nerfs sur les muscles lisses des cloisons entre les alvéoles, peut-être même en agissant sur les cellules pigmentaires qui se trouvent en relation si intime avec leurs vaisseaux sanguins.

La circulation du sang dans les poumons de la grenouille et sa dépendance de différentes conditions, entre autres du système nerveux, formera le contenu d'un autre mémoire plus détaillé que nous nous proposons de publier prochainement.

Pour terminer la notice actuelle, nous ne ferons que remarquer ce qui suit : en étudiant la circulation du sang pulmonaire de la grenouille à l'aide du microscope et d'après la méthode d'Holmgren, ou d'une autre manière, et en irritant le bout périphérique du nervi pulmonalis sectionné, il est fort facile d'observer les changements dans la circulation, son retard et son arrêt. Mais dans ce cas, nous irritons simultanément différents nerfs tels que : les fibres du nervi cardiaci, les fibres du nervi vagi et celles du nerf sympathique des poumons, de sorte que le retard dans la circulation du sang, de même que les changements dans le diamètre des vaisseaux sanguins, peuvent dépendre dans ce cas des variations de l'action cardiaque et de l'action des nerfs qui sont disposés dans les poumons. Il est vrai que les changements dans les diamètres des vaisseaux et dans la vitesse de la circulation du sang dans les vaisseaux sanguins des poumons s'observent même après la section du nerf cardiaque et après que le nerf pulmonaire a été irrité, ainsi que cela a été observé par Couvreur (1). Mais dans ce cas même nous irritons toutefois simultanément les fibres du nervi vagi du poumon et du nerf sympathique. Pour séparer l'action de la branche pulmonaire du nervi vagi proprement dite de l'action du nerf sympathique sur les vaisseaux des poumons, il sera nécessaire d'employer de nouvelles méthodes ; nous en reparlerons en d'autres temps et lieux. En tout cas, les données anatomiques

(1) Comptes rendus de la *Société de Biologie*, 1889.

des poumons de la grenouille que nous venons d'indiquer peuvent nous faire espérer que l'expérimentation physiologique de la circulation pulmonaire de la grenouille pourra être faite d'une manière plus correcte.

Jean Dogiel

Fig. 1. — Le crâne de la grenouille (*rana esculenta*).

1, Nervi olfactorii; 2, ganglion n. olfactorii; 3, hémisphæria; 4, com. hémisphæriarum; 5, ventriculus tertius; 6, thalami nervorum opticorum; 7, corpora quadrigemina; 8, cerebellum; 9, corpora restiformia (ventriculus quartus); 10, ganglion n. vagi; 11, continuation n. sympathici ad gangl. n. trigemini; 12, com. cum n. maxil. infer.; 13, os meat. aud.; 14, ganglion trigemini; 15, n. spinalis primus pro n. hypoglosso; 16, n. brachialis; 17, contin. n. sympathici sub. n. acustico ad. gangl. n. trigemini.

Fig. 2. — Ganglion nervi vagi et relation entre le nervus vagus et le nervus sympathicus (agrandissement, 3 fois).

fc, Foramen condyloideum; *c*, corps 1-vert.; *v*, n. vagus; *s*, ner. sympathicus; *g*, ganglion n. vagi; *p*, plexus n. sympathici ad. gangl. n. vagi; *com*, ramus communicans; *ghp*, ram. glossopharyngeus; *i*, ram. intestinalis; *cut.*, r. cutaneus.

Fig. 3. — Pars ranæ esculentæ.

ok, Maxil. super.; *nk*, maxil. infer.; 15, musc. milohyoideus dexter; 29, m. masseter; 16, m. geniohyoideus; 17, m. stermohyoideus; 18, m. omohyoideus; 24, m. hyoglossus; V*d*, n. maxilar. infer. n. trigemini; VII, ram. n. facialis; X_2, n. glosso-pharyngeus; X_3, pars ant. post. n. vagi; X_3b, n. laryngeus; X_3p, ram. pulmonalis (plexus pulmonalis); M, n. hypoglossus; X_3y, ram. gastricus; H, cor; L*g*, pulmo; M*g*, ventriculus; L, hepar.

Fig. 4. — Le vaisseau sanguin et les nerfs.

Mikr. Leitz, s. 0, 3, ocul.; 1, le vaisseau sanguin; 2, branche du vaiss. sang.; 3, la cellule pigm; 4, muscles lisses; 5, nerfs.

Fig. 5. — Réseau capillaire du poumon de la grenouille.

a, Pet. branche; *b*, réseau capill.; *c*, tronc nerv.; *d*, ram. des nerfs; *e*, vaisseau et cellules pigm. Leitz, ob. 0. 3, oc. 3., tub. 160 millimètres.

Fig. 6. — Les muscles lisses et nerfs du poumon de la grenouille.

1. Cellule pigm. d'une partie du vaisseau; 2, plex. nerv.; 3, fibrilles nerv. des muscl. liss.; 4, noyau d. muscl. liss. et relat. nerfs; nerfs et muscl. liss. Leitz, ob. 0. 6, ocul. 3.

Fig. 7. — Le faisceau des nerfs et des cellules nerveuses.

Fig. 8. — Les cellules nerveuses isolées.

Leitz, ob. 0.6, oc. 3, tub. 160 millimètres.

Fig. 9. — Les cellules pigmentaires adhèrent aux parois des vaisseaux sanguins.

Leitz, ob. 0.3, oc. 1.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 9.

Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 6.

CIRCULATION PULMONAIRE CHEZ LA GRENOUILLE.

Imp. Monrocq à Paris.

DE LA DÉVIATION CONJUGUÉE DES YEUX

ET DE LA ROTATION DE LA TÊTE

EN CAS DE

LÉSIONS UNILATÉRALES DE L'ENCÉPHALE

par **J.-L. PREVOST**,

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE A L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

Lorsque, en 1868, je publiai ma thèse inaugurale et que je l'intitulai : *De la déviation conjuguée des yeux et de la rotation de la tête dans certains cas d'hémiplégie*, je me proposai d'étudier un phénomène à peine connu alors, que m'avait signalé mon excellent maître, le professeur Vulpian.

Je rassemblai à cet effet toutes les observations que je pus trouver à la Salpêtrière dans la collection de MM. Vulpian et Charcot, j'y ajoutai un certain nombre d'observations personnelles. Je démontrai, en discutant ces observations, que des lésions variées atteignant des points plus ou moins profonds des hémisphères cérébraux pouvaient produire en même temps qu'une hémiplégie du côté opposé une *déviation conjuguée des yeux et une rotation de la tête* qui, dans toutes les observations que j'avais pu rassembler, avaient eu lieu du côté de la lésion, savoir du côté opposé à l'hémiplégie.

J'insistai aussi sur ce que, en cas de lésion de l'isthme de l'encéphale, la déviation des yeux et la rotation de la tête pouvaient avoir lieu du côté opposé au foyer encéphalique, comme d'ailleurs la paralysie peut aussi être du même côté que le foyer en cas de lésion cérébelleuse ou protubérantielle.

Dans le chapitre que je consacrai aux expériences physiologiques, je m'attachai à démontrer que la déviation des yeux et la rotation de la tête répondent tout à fait aux symptômes de rotation que peuvent provoquer les lésions encéphaliques.

En cas de lésion des hémisphères, le mouvement de translation est toujours un mouvement de manège, qui se fait du côté de la lésion; l'animal atteint de ce mouvement de manège *regarde son foyer* et tourne, le museau du côté de l'hémisphère atteint, absolument comme le fait l'hémiplégique

atteint d'une lésion hémisphérique siégeant dans les circonvolutions, le centre ovale, le corps strié, la couche optique, le pédoncule cérébral.

Il en est tout autrement en cas de lésion siégeant dans l'isthme de l'encéphale qui appartient au cervelet et à ses dépendances. Les lésions des pédoncules cérébelleux provoquent, on le sait, quelquefois un mouvement de manège, habituellement en cercle restreint, plus souvent un mouvement de rotation sur l'axe ou giratoire, qui se transforme en mouvement de roulement quand l'animal est placé sur le sol, et se déplace grâce au frottement du sol.

J'insistai longuement sur ces faits. Je montrai que dans ce dernier cas le manège a lieu du côté opposé à la lésion; que ce mouvement de rotation sur l'axe n'est que la transformation de ce mouvement, ce dont on peut se rendre compte en étudiant la déviation des yeux qui indique et précise le sens du mouvement.

J'insistai aussi sur un fait qui n'a pas été assez compris des observateurs et qui est cependant la cause de l'obscurité des descriptions que l'on a données des mouvements produits par telle ou telle lésion de l'isthme de l'encéphale.

« Quand un physiologiste, en rendant compte d'une expérience (disais-je p. 94), dit que l'animal tourne sur son axe de droite à gauche, qu'il roule de droite à gauche, qu'il roule du côté de la lésion, ou du côté opposé à la lésion, le lecteur est fort embarrassé, et peut interpréter le phénomène de diverses façons. Je suis même tenté de croire que des discussions ont dû, faute de s'entendre, s'élever entre des expérimentateurs qui étaient, au fond, du même avis.

« Le mécanicien ou le physicien qui décrit le sens de rotation d'un cylindre prend la précaution de définir d'abord la position qu'il prend par rapport à ce cylindre. S'il veut décrire le sens dans lequel le cylindre tourne sur son axe, le physicien le fera par rapport à lui, observateur, en se supposant étendu dans l'axe du cylindre, suivant une direction déterminée.

« Si le cylindre roule sur le sol, le physicien dira que le cylindre roule d'un côté, ou d'un autre, par rapport à un observateur placé en tel ou tel endroit.

« Les physiologistes ont complètement négligé cette précaution; de là l'obscurité que je signale avec d'autant plus de raison qu'il me semble que les termes de *rouler* et de *tourner* ont été employés souvent l'un pour l'autre.

« Quelques observateurs me paraissent avoir décrit le mouvement en se substituant à la place de l'animal en expérience; d'autres, au contraire, ont décrit, sous le nom de *roulement*, le déplacement de l'animal sur le sol par rapport à un observateur regardant le train postérieur de cet animal. Cette dernière manière de voir me paraît, à juste titre, admise le plus souvent, quoiqu'on ait toujours négligé de fixer la place qu'occupait l'observateur par

rapport à l'animal en expérience. C'est ainsi que M. Vulpian considère le mouvement de rotation quand il fait la remarque que le roulement se fait en sens inverse du mouvement de manège ou du tournoiement (1).

« Cette différence dans le sens de ces deux mouvements provient uniquement de ce que, dans le roulement, s'ajoute un élément nouveau, le frottement du sol, fait sur lequel on n'a pas assez insisté à mon avis. Aussi, quand on opère sur des animaux dont le mode de progression est la nage, voit-on souvent se produire, comme M. Vulpian (2) l'a observé sur des têtards de grenouille, un mouvement représentant une sorte de spirale.

« On comprendra mieux ce que j'avance si l'on se souvient que les mouvements de rotation se font du côté indiqué par la direction des yeux; non pas que je fasse de cette déviation la cause de la rotation.

« Il suffit alors de se substituer à l'animal en expérience pour bien saisir le phénomène.

« Si, en effet, je présente une déviation de mes deux globes oculaires du côté droit, je tournerai en manège de gauche à droite.

« Si je suis placé sur mes pieds, je tournerai autour de mon axe, toujours de gauche à droite, en opérant un mouvement de *toupie* (3).

« Si je suis étendu sur le sol, je continuerai à tourner sur mon axe de gauche à droite, mais, rencontrant la résistance du sol, je me déplacerai, grâce au frottement; pour un observateur placé du côté de mes pieds, me regardant rouler, je *roulerai de droite à gauche*, tout en continuant à tourner sur moi-même, sur mon axe, de *gauche à droite.* »

Si j'ai cru devoir reproduire ici cette partie de mon mémoire écrit en 1868, c'est que j'ai eu maintes occasions de vérifier ce que je disais, de confirmer la réalité de ma description et surtout de saisir l'obscurité de tel ou tel exposé de translation observée sur un malade ou sur un animal en expérience. J'ai pu notamment me convaincre de l'utilité d'observer le sens de la déviation des yeux pour faire comprendre à mes élèves la question si complexe des mouvements de rotation, et la manière dont ils s'exécutent.

Je crois pouvoir affirmer aujourd'hui que, malgré des objections qui ont été opposées à la thèse que je soutenais et à la loi que j'ai posée, elle est toujours vraie, et est restée vraie, telle que je la concevais en décrivant des cas d'hémiplégie.

Rappelons qu'à ce moment l'épilepsie jacksonnienne était à peine connue par le travail de Jackson, publié en 1863. La déviation convulsive

(1) Vulpian. *Leçons sur la phys. du système nerveux*, p. 586.

(2) Vulpian. Mouvements de rotation observés chez les têtards de grenouilles à la suite de lésions pratiquées sur le centre nerveux. Examen critique des diverses explications proposées au sujet des mouvements que l'on détermine ainsi (*Mém. de la Soc. de biologie*, 1861).

(3) Cette expression a été fort heureusement employée par M. Mesnet. Voy. *Physiol. path. des mouvements circulaires*, par M. Mesnet. *Arch. de Méd.*, 1862, t. I.

des yeux n'avait point attiré l'attention pendant les attaques, et cet ordre de faits était absolument hors du champ que je m'étais proposé.

Landouzy (1), dans sa thèse d'abord, et dans un mémoire publié plus tard, Grasset (2), dans une communication qu'il fit au même moment à l'Académie de Montpellier, publièrent un certain nombre de cas contraires à la loi que j'avais formulée et insistèrent sur la distinction importante que l'on pouvait établir entre les phénomènes d'excitation ou de paralysie agissant sur l'un des hémisphères.

Il existerait, d'après Landouzy, dans chaque hémisphère cérébral, au niveau ou au voisinage immédiat du lobule pariétal inférieur, un centre dans lequel le moteur oculaire externe d'un côté, le moteur oculaire interne de l'autre côté et la branche externe du spinal (celle qui se distribue au sterno-cléido-mastoïdien et au faisceau supérieur du trapèze) puisent leur innervation corticale. Ce centre peut être irrité ou détruit. S'il est irrité, comme cela arrive dans les cas d'hémiplégie partielle, la déviation conjuguée se produit vers le côté primitivement ou exclusivement convulsé. S'il est détruit d'un seul côté, la déviation se produit vers le côté opposé à la paralysie des membres.

C est ce que Grasset exprime dans les termes suivants :

« Dans les lésions d'un hémisphère, quand il y a déviation conjuguée, le malade regarde ses membres convulsés s'il y a *irritation*, et regarde sa lésion s'il y a *paralysie*. »

Quant au centre, il siégerait, d'après Landouzy, sur le lobule pariétal inférieur; d'après Grasset, dans les circonvolutions qui coiffent le fond de la scissure de Sylvius et le pli courbe. Ces localisations ont été mises en doute par Charcot et Pitres (3) quand ils disent :

« L'analyse attentive à laquelle nous soumîmes les documents anatomo-cliniques relatifs à l'étude des localisations motrices dans l'écorce des hémisphères cérébraux ne nous permit pas d'accepter comme démontrée l'existence de centres distincts pour la déviation conjuguée de la tête et des yeux. »

Il est incontestable que les déviations convulsives des yeux, dans les cas d'épilepsie jacksonnienne, se produisent du côté opposé de la lésion cérébrale. Les mémoires de Landouzy et de Grasset ont rendu un grand service en mettant cette notion en relief. Mais il est douteux que les interprétations anatomiques relatives au processus de la déviation conjuguée, dans les divers cas où on l'observe, soient jusqu'à présent bien satisfaisantes.

(1) Landouzy. Contribution á l'étude des convulsions et paralysies liées aux méningo-encéphalites fronto-pariétales. *Thèse de Paris*, 1876. — *Id.* De la déviation conjuguée des yeux et de la rotation de la tête par excitation ou paralysie des 6e et 11e paires. *Bull. de la Soc. anat.*, avril 1879.

(2) Grasset. De la déviation conjuguée des yeux et de la tête. Contribution à l'étude des localisations cérébrales. *Acad. de Montpellier*, séance du 5 mai 1879.

(3) Charcot et Pitres. *Les centres moteurs corticaux chez l'homme.* Paris, 1895, p. 139.

Zones corticales agissant sur les mouvements des yeux. — En montrant que l'excitation électrique de points déterminés des lobes frontaux et occipitaux provoque des déviations conjuguées des yeux, les physiologistes ont contribué pour une bonne part à amener Landouzy et Grasset aux conclusions cliniques dont nous avons parlé. Cette question mérite de m'arrêter quelques instants; je la résumerai en quelques mots. On la trouvera d'ailleurs savamment discutée et traitée dans tous les détails qu'elle comporte dans l'intéressant article que J. Soury lui a consacré, soit dans le *Dictionnaire de physiologie* de Richet, soit dans les *Archives de Neurologie.*

Fritsch et Hitzig ont les premiers signalé des mouvements des yeux dus à l'excitation de la couche corticale de cerveau. Ce centre est placé par eux sur le gyrus supra-sigmoïde, à la partie antérieure de la seconde circonvolution, très près du centre du facial; en sorte que la fermeture des paupières dissimule la déviation des yeux. Pour éviter cet inconvénient, ils sectionnèrent le facial pour s'opposer à la fermeture de la paupière. Ils enfoncèrent dans la cornée une très fine épingle, terminée par un petit papier dont les mouvements purent leur faire mieux constater les déplacements des yeux.

Les recherches de Ferrier, Yeo, Beevor, Horsley, Schäfer, Mott en Angleterre, celles de Munk et de ses élèves en Allemagne, de Bechterew, de Rosenbach, de Gerwer en Russie, d'Obregia en Roumanie, de Luciani et Tamburini en Italie, celles de François-Franck et Pitres en France, pour ne citer que les principales, sont venues compléter les premières expériences de Fritsch et Hitzig (1).

Quelle que soit la théorie que l'on admette pour interpréter l'action des zones corticales, il résulte des nombreuses expériences dont elles ont été le siège qu'il existe deux zones corticales dont l'excitation électrique provoque

(1) Ferrier. *Proceedings of Roy. Soc.*, 1875, p. 409.

Id. *Fonctions du cerveau.* Trad. de Varigny. Paris, 1878.

Ferrier and Yeo. A record of the effects of lesion of different regions of cerebral hemispheres. *Phil. Trans. of the Roy. Soc.* Vol. CLXXV, 1884, p. 479.

E. Beevor and V. Horsley. A further minute analysis by electric stimulation of the so called motor region of the cortex cerebri in the monkey (macacus sinicus). *Phil. Trans. of the Roy. Soc.* 1888, II, 205.

V. Horsley and E. A. Schäfer. A record of experiments upon the functions of the cerebral cortex. *Phil. Trans. of Roy. Soc.*, 1888, II, 179. B.

Munk. Ueber die Funktionen der Grosshirnrinde. *Ges. Mitt.* 4°, 1878.

E. A. Schäfer. Experiments on the electrical excitation of the visual area of the cerebral cortex in the monkey. *Brain*, vol. XI, Avril, 1888.

Idem. *Internat. monthly Journal of Anat. and Physiol.*, 1888.

Luciani et Tamburini. *Sulle funzioni del cervello. Centri psico-sensori corticali.* Reggio Emilia, 1879 (extrait dans *Brain*, Vol. II).

A. Obregia. Ueber Augenbewegungen auf Sehsphaerenreizung. *Arch. für Physiologie,* 1890, p. 260.

Mott and Schäfer. An associated eye movements produced by cortical faradisation of the monkeys. *Brain*, 1890.

A. W. Gerwer. Ueber die Gehirn centra der associirten Augenbewegungen. Wiss. Ver

une déviation conjuguée des yeux et une rotation de la tête du côté opposé au point excité.

Cette déviation peut être purement latérale, ou s'accompagner d'une direction des yeux en haut ou en bas selon le point excité; mais *toujours le mouvement des deux yeux est conjugué.*

La rotation de la tête qui l'accompagne habituellement peut, d'après quelques physiologistes, en être isolée.

Ces deux zones occupent, l'une le lobe *frontal*, la seconde le lobe *occipital*, la première étant plus facilement excitable.

Ajoutons que plusieurs expérimentateurs, admettant les opinions de Munk relatives à la projection des fibres de la rétine sur le lobe occipital, pensent avec Schäfer que la déviation conjuguée des yeux, provoquée par l'excitation de la zone occipitale, a une période latente plus longue que celle de la zone frontale et serait due au résultat d'impressions visuelles subjectives.

L'excitation de la couche blanche sous-jacente peut aussi provoquer les mouvements des yeux, comme la couche grise superficielle; l'effet serait même plus énergique selon quelques-uns (Obregia).

Enfin, l'ablation des parties dont l'excitation électrique provoque une déviation conjuguée des yeux du côté opposé produit une déviation de l'autre côté, savoir du côté de la lésion. Mais ce phénomène n'est pas habituellement durable. L'excitation des deux zones opposées faite simultanément donne une fixation du regard en avant (Mott et Schäfer) si l'excitation est égale; si, au contraire, l'excitation d'un côté est plus énergique, elle l'emporte sur l'autre (Obregia).

L'excitation de la zone frontale, faite simultanément avec celle de la zone occipitale, prédomine; et pour établir la balance, il faut augmenter l'excitation du lobe occipital (Mott et Schäfer).

Déviation des yeux dans les lésions de la protubérance. — Une interprétation qui peut paraître au premier abord satisfaisante, des déviations conjuguées des yeux, a été soutenue par Graux (1) dans sa thèse inaugurale.

Cet auteur s'attache à démontrer l'importance du noyau du moteur oculaire externe dans la déviation conjuguée des yeux. Cette question avait

sammlung der Aerzte der Sanct-Petersburger Klinik für Nerven und Geistes-krankheiten Sept. 1897. *Neurol. Centralblatt*, 1898, 716.

W. v. Bechterew. Die Resultate der Untersuchungen mit Reizung von hinteren Partieen der Hirnhemisphären und der Frontallappens bei Affen. *Neurol. Centralblatt*, 1898, 720.

Idem. Untersuchungsergebnisse betreffend die Erregbarkeit der hinteren Abschnittes des Stirnlappens. *Arch. für Physiologie*, 1899, 500.

Idem. Physiologie der motorischen Feldes des Gehirnrinde. *Arch. fur Psychiatrie* (russes) 1886 et 1887, et *Arch. Slaves de Biologie*, 1887.

J. Rosenbach. Diss. inaug., 1883.

J. Soury. Article « Cerveau ». *Dict. de Physiologie*, II, et plusieurs articles. *Arch. de Neurologie.*

(1) Graux. De la paralysie du moteur oculaire externe avec déviation conjuguée (paralysie centrale par lésion du noyau de la 6e paire). *Thèse* de Paris, 1898.

déjà été abordée par Foville fils (1), qui avait comparé les mouvements synergiques des yeux à un attelage à deux chevaux, pour interpréter les entrecroisements nerveux qui doivent exister dans la protubérance.

La déviation conjuguée des yeux accompagnant les lésions de la protubérance fut le sujet de plusieurs observations de Gubler, Féréol, Hallopeau, Desnos, etc., qui insistèrent sur ce phénomène. Graux recueille ces diverses observations, les commente, les compare, y ajoute des observations personnelles. Il rapporte en outre un certain nombre d'expériences faites par lui sur le chien sous la direction de Laborde, dans lesquelles des lésions du plancher du quatrième ventricule portant sur l'*eminentia teres* ou son voisinage ont donné lieu à une déviation conjuguée des yeux. Remarquons tout d'abord que cette déviation ne s'est pas toujours faite dans le même sens. Quand elle atteignait le noyau lui-même de l'abducens, la déviation avait lieu du côté opposé ; quand au contraire la lésion était dans le voisinage, à une distance de quelques millimètres, la déviation eut lieu du côté opposé à la lésion. L'auteur en conclut que dans le premier cas, la lésion était de nature paralysante du nerf dont elle détruisait le noyau ; dans le second, au contraire, de nature excitante de ce noyau (c'est là, il est vrai, une pure hypothèse).

En poussant plus loin l'étude du noyau du moteur oculaire externe et de ses relations avec les muscles de l'œil, l'auteur se fonde sur des recherches de Mathias Duval qui ont démontré, sur des coupes faites chez le chat, qu'il existe un faisceau de fibres nerveuses longitudinales, étendues sous le plancher du quatrième ventricule, du *noyau de la 6e paire d'un côté au noyau de la 3e paire du côté opposé.*

Il résulte des recherches anatomiques et histologiques de Duval qu'au point de vue physiologique : Le noyau de la 6e paire d'un côté innerve le droit externe du même côté et le droit interne de l'autre côté. La paralysie du droit externe amène une déviation conjuguée des yeux du côté opposé, son excitation une déviation de l'autre côté.

Mais, selon Graux, le nerf de la 6e paire n'a une action sur le muscle droit interne du côté opposé que lorsque le muscle droit externe se contracte. Il en résulte que le nerf moteur oculaire externe ne fournit qu'une partie de l'innervation du muscle droit interne ; l'autre portion vient de l'oculo-moteur commun.

Un certain nombre de travaux sont venus appuyer les conclusions qui terminent le mémoire de Graux et montrer l'importance que la lésion du noyau du moteur oculaire externe peut avoir sur la déviation conjuguée des yeux du côté opposé. Ce sont surtout des cas de lésions protubérantielles qui ont été recueillis et commentés à cet égard.

(1) A. Foville. Sur une paralysie peu connue de certains muscles de l'œil et sur sa liaison avec quelques points de l'anatomie et de la physiologie de la protubérance annulaire. *Mém. de la Soc. Anat.*, 1858, et *Gazette hebdomadaire*, 1859.

Citons en particulier le mémoire de Quioc (1) concernant une observation d'une tumeur située dans la protubérance en avant de l'*eminentia teres* du côté gauche sans intéresser le noyau commun du facial et de l'abducens; mais sa situation lui permettait d'interrompre le cours de l'abducens gauche et, par un petit prolongement du côté droit, elle sectionnait une partie du raphé. L'autopsie et l'examen microscopique des coupes avaient été faits par le professeur Pierret. Le malade offrait une déviation des yeux et une rotation de la tête du côté *droit*.

« Le malade porte la tête à droite non inclinée, et les yeux et la face sont tournés vers la droite. Lorsqu'on voulait faire regarder le malade à gauche, les deux yeux étant ouverts, les deux cornées ne pouvaient dépasser la ligne médiane. Si au contraire, l'œil gauche étant fermé, on faisait regarder un doigt placé sur la gauche du malade à la distance de 30 centimètres, l'œil droit se déviait notablement plus en dehors que dans l'expérience précédente, il dépassait la ligne médiane; mais il *n'arrivait pas autant en dedans qu'à l'état normal.* »

Garel (2), en publiant un cas de paralysie de la 6e paire avec déviation conjuguée des yeux dans un cas d'hémiplégie alterne, confirme les opinions émises par Graux. La déviation a lieu lorsque le noyau lui-même est atteint; mais, se fondant sur le mémoire de Quioc, il admet aussi que le noyau lui-même de l'abducens peut n'être pas atteint si l'anastomose qu'il a avec le noyau de la 3e paire, destiné au droit interne de l'autre côté, est comprise dans la lésion et sa continuité détruite. Cette anastomose se rendrait en effet directement au muscle sans passer par le noyau de la 3e paire, Duval ayant démontré que cette anastomose est périphérique et libre de tout noyau sur son trajet.

Parinaud (3), dans un mémoire dans lequel les divers mouvements associés des yeux sont discutés, insiste aussi sur des faits analogues.

Il en est de même des faits relatés par Finlayson (4), par Bennet et Saville (5). Ces derniersauteurs remarquent que les yeux en conjonction ne pouvaient se mouvoir du côté gauche, mais l'œil *droit* était capable d'exécuter un mouvement vers la gauche, dans l'acte de convergence avec

(1) Quioc. Déviation conjuguée des yeux et rotation de la face dans les lésions bulbo-protubérantielles à propos d'une tumeur de cette région. *Lyon médical*, 1881.

(2) Garel. Nouveau fait de paralysie de la 6e paire avec déviation conjuguée dans un cas d'hémiplégie alterne. *Revue de Médecine*, 7 juillet 1882.

(3) Parinaud. Paralysie des mouvements associés des yeux. *Arch. de Neurologie*, V, no 14, 145.

(4) Finlayson. Case of tumour in the floor of fourth ventricle with conjugate deviation of the eyes due to paralysis of the sixth nerv. *Glaskow med. Journal*, April 1888.

(5) Bennet et Saville. A case of permanent deviation of the eyes and the head, the result of a lesion limited to the sixth nucleus with remarks on associated lateral movements of the eye balls and rotation of the head and the neck. *Brain*, juillet 1889.

les deux yeux fixés sur un objet rapproché ou bien quand il agissait seul, l'œil gauche étant fermé. Bref, le muscle droit externe gauche était complètement et toujours paralysé; le droit interne n'était atteint que pendant la convergence, et se contractait normalement dans toute autre circonstance.

Il est inutile de multiplier davantage ces citations. Il résulte bien nettement de toutes ces observations que l'on peut observer une déviation conjuguée latérale des deux yeux, avec rotation de la tête dans les cas de lésions de la protubérance qui atteignent le noyau du moteur oculaire externe, ou, selon d'autres, son voisinage et les fibres qui l'unissent au muscle droit interne opposé.

Cette déviation latérale des yeux offre la particularité de n'être pas absolument égale pour les deux yeux : l'œil opposé à celui dont le moteur oculaire externe est paralysé suit la déviation de cet œil lorsque les deux yeux sont ouverts, mais est capable de se diriger dans l'autre sens lorsque l'on ferme l'œil paralysé.

Remarquons tout d'abord que rien de semblable n'existe en cas de déviation conjuguée de cause hémisphérique. Les deux yeux se comportent de même l'un et l'autre, soit qu'ils soient ouverts, soit que l'on ferme l'un d'eux. Cette particularité est constante dans tous les cas de déviation conjuguée produite expérimentalement par excitation des zones corticales.

C'est aussi le cas dans les faits de déviation conjuguée accompagnant les hémiplégies, suites de lésions hémisphériques, que j'ai relatées dans ma thèse.

Déviations des yeux dans les lésions du cervelet. — La nature et le sens des déviations des yeux que l'on observe en cas de lésions du cervelet et des pédoncules, ou en cas d'excitation de ces parties offre une notable différence avec les précédentes. Elles ont moins attiré l'attention des expérimentateurs, mais n'en sont pas moins très instructives relativement au sujet que je traite ici.

Dans ses expériences d'électrisation du *cervelet* faites sur diverses espèces d'animaux, Ferrier (1) signale des mouvements variés des globes oculaires qui rappellent tout à fait la direction qu'ils prennent dans les lésions pédonculaires.

Ces déviations des yeux, contrairement à ce qui a lieu pour le cerveau, se font du côté électrisé.

Ce sont ou des mouvements de latéralité du côté électrisé, ou des mouvements de rotation des globes sur leur axe, les yeux étant dirigés ou en bas, ou en haut, suivant la partie du cervelet qui est excitée.

(1) Ferrier. *Fonctions du cerveau,* trad. par Varigny, Paris, 1878.

Risien Russel (1) cherche à démontrer, par des expériences faites sur le chien et sur le chat, qu'il existe des foyers corticaux distincts pour les divers mouvements des yeux. Après avoir constaté les mouvements latéraux que provoque l'excitation de la zone frontale, il sectionne le droit externe du côté opposé à l'hémisphère excité, et obtient des mouvements d'élévation des yeux après la section du muscle qui la produit. Il obtient alors une déviation en bas. Il étudie aussi les mouvements des yeux que produisent les lésions du cervelet, en faisant des lésions cérébrales et cérébelleuses combinées : il montre que les circonvolutions latérales du cervelet et les zones cérébrales du même côté ont une influence antagoniste sur les yeux. Quand, par exemple, une lésion du cervelet paralyse les mouvements des yeux dans un certain sens, la zone cérébrale de l'autre côté produit aussi cette paralysie. La lésion simultanée des deux régions laisse la position du globe oculaire intacte.

Des expériences analogues furent faites par Sherrington (2). Il sectionne le nerf oculo-moteur et le trochléaire gauches, de façon à ce que le muscle droit externe conserve son innervation; il excite les zones frontale ou occipitale gauches, qui agissent sur les mouvements des yeux, et observe une déviation conjuguée des deux globes oculaires du côté droit. Il pense que cette action doit être le résultat d'une action inhibitrice sur le tonus de l'abducens.

En se fondant sur cette expérience, et sur plusieurs autres, l'auteur conclut qu'une paralysie de l'abducteur gauche et une contraction de l'abducteur droit sont synchroniques.

Les lésions des pédoncules cérébelleux provoquent, on le sait, des mouvements giratoires sur l'axe, sur le sens desquels j'ai déjà insisté ci-dessus, ainsi que sur la confusion qui existe souvent sur le sens des mouvements provoqués et leur description.

J'ai démontré dans ma thèse que ces mouvements giratoires ne sont qu'une dérivation du mouvement de manège, et s'exécutent dans le même sens que lui, mais du côté opposé au manège provoqué par la lésion d'un hémisphère cérébral.

Or, en examinant les yeux en pareil cas, on peut aisément se convaincre qu'ils sont aussi déviés dans le sens où s'exécute le déplacement ou mouvement giratoire : si, par exemple, une lésion d'un pédoncule cérébelleux droit provoque un manège, ce manège se fera de droite à gauche, c'est-à-dire du côté opposé à la lésion, contrairement à une lésion occupant un

(1) Risien Russel. The influence of the cerebrum and cerebellum on eyes movements. *Brit. med Journal*, 1895, 19 oct., 951 — *Idem*. Further researches on eyes movements. *Journal of Physiol.*, XVII, 378.

(2) C.-S. Sherrington. Experimental note on two movements of the eyes. *The Journal of Physiology*, 1894, XVII, 27.

hémisphère cérébral. Les deux yeux seront conjugués du côté gauche. Si le manège se transforme en mouvement giratoire, l'animal roulera sur son axe de droite à gauche. L'œil gauche sera dévié en haut et en dehors, l'œil droit en bas et en dedans, et si l'animal est placé sur le sol, il se déplacera de gauche à droite pour un observateur qui le regarde de la queue à la tête.

On peut se convaincre ainsi que, dans ce cas, aussi le déplacement de l'animal est indiqué par la position de ses yeux.

Tous ces faits sont bien propres à démontrer, comme je l'avais fait dans ma thèse, que les déviations conjuguées des yeux appartiennent au même ordre de phénomènes que les mouvements de manège ou de rotation consécutifs à certaines lésions encéphaliques. C'est là un point que je tiens à maintenir aujourd'hui encore, quelles que soient les objections et les critiques qui ont pu être surtout émises par des cliniciens non expérimentateurs. C'est une opinion qui m'avait été suggérée par mon maître le professeur Vulpian et que tous les faits que j'ai observés depuis lors n'ont pu que confirmer.

Les mouvements de roulement sur l'axe avec déviation particulière des yeux, que l'on observe dans les lésions cérébelleuses ou pédonculaires sont donc des phénomènes analogues aux mouvements de manège, suite des lésions de l'un des hémisphères. Faut-il, comme les déviations conjuguées latérales des yeux, les attribuer à la paralysie ou à l'excitation de quelque nerf oculaire, du pathétique par exemple, en faisant une hypothèse analogue à celle que proposent plusieurs auteurs pour les déviations latérales ? C'est une opinion qui pourrait tout aussi légitimement être soutenue.

Comment expliquer alors le fait que l'on peut observer une déviation oculaire analogue et des mouvements de rotation sur l'axe à la suite des lésions des canaux semi-circulaires de l'oreille, qui produisent des effets tout à fait comparables aux lésions cérébelleuses ou pédonculaires ?

Chez la grenouille, ces phénomènes sont faciles à étudier et à produire. La lésion unilatérale du labyrinthe provoque chez elle une rotation de la tête qui s'incline du côté lésé : les pattes du côté opposé à la lésion sont écartées du corps. L'animal offre, quand on l'excite à sauter, des mouvements de rotation analogues à ceux que produisent des lésions de l'isthme. Ces modifications dans la station et l'équilibre deviennent plus caractéristiques quand l'animal est jeté dans l'eau et qu'il y nage. Dans l'eau, en effet, il exécute un roulement sur son axe de droite à gauche par exemple, si la lésion est à droite. Grâce au frottement de l'eau, il s'y déplace en décrivant un mouvement en spirale.

Les yeux sont déviés, ce que l'on peut constater en observant la partie de la sclérotique qui apparaît à l'un des côtés des globes oculaires. La déviation des yeux indique très nettement le sens dans lequel l'animal va se déplacer quand on le laissera libre.

Or, un phénomène absolument semblable est produit par la section du

nerf auditif, ou simplement par la section de la branche antérieure ou labyrinthique, la branche postérieure du nerf auditif étant, au contraire, celle de l'audition.

Ces faits ont été bien décrits par Mlle Schepiloff (1), dans un travail intéressant élaboré dans le laboratoire du professeur Schiff. L'auteur a nettement démontré l'action différente de ces deux branches de division des nerfs de la huitième paire.

Je ne veux pas insister ici sur les nombreux travaux relatifs aux fonctions des canaux semi-circulaires de l'oreille, qui se sont succédé depuis que Flourens attira sur eux l'attention : sur les mémoires de Goltz, Cyon, Ewald, etc. Mon but est simplement d'insister sur ce que ces troubles de l'équilibre ou de la progression qui résultent des lésions pédonculaires, cérébelleuses, labyrinthiques ou simplement des sections de la branche labyrinthique de l'acoustique, sont accompagnés de *déviations conjuguées des yeux* dont la direction indique le sens du déplacement anormal. Phénomènes tout à fait analogues à ceux que l'on observe dans les lésions des hémisphères cérébraux.

Ces faits me paraissent aptes à démontrer que, si la déviation conjuguée des yeux peut être provoquée par la paralysie d'un noyau des nerfs oculaires, elle peut avoir d'autres causes, et que, dans ces cas, elle n'offre pas une identité parfaite avec la déviation paralytique. Elle peut alors être considérée comme une impulsion partant des centres.

Quand une lésion encéphalique siégeant ou dans un hémisphère cérébral, ou dans un point de l'isthme de l'encéphale provoque un mouvement de déplacement anormal, une modification des mouvements associés, une rotation giratoire, un mouvement de manège, on peut habituellement constater qu'il existe aussi une déviation conjuguée des yeux.

Mais cette déviation des yeux n'est qu'un des éléments des troubles que subissent les mouvements, ou l'équilibre général du corps. Il ne faut pas par conséquent s'attacher uniquement à ce symptôme, qui n'est qu'une partie limitée du phénomène qu'il accompagne.

RECHERCHES PERSONNELLES

L'opinion qu'ont avancée soit Landouzy, soit Grasset pour séparer les déviations conjuguées des yeux en deux groupes, l'un appartenant à des phénomènes paralytiques, l'autre à des phénomènes d'excitation, a été justifiée par bien des faits cliniques. Les observations d'épilepsie jacksonnienne sont venues s'ajouter aux faits expérimentaux dans lesquels l'excitation électrique des zones corticales oculaires (frontale et occipitale) provoquèrent la déviation des yeux du côté opposé à l'excitation cérébrale.

(1) C. Schepiloff. Recherches sur les nerfs de la 8e paire cranienne. *Mémoires de la Soc. de physique et d'histoire nat.*, XXXII, II. Genève, 1896 et 1897, et *Archives des sciences physiques et nat.*, Genève, 15 août 1894.

En effet, dans l'épilepsie jacksonnienne, les yeux se dévient du côté opposé à la lésion, tandis que les membres sont atteints de convulsions pouvant envahir le membre antérieur, le membre postérieur ou la face, ou tous les trois simultanément, selon l'étendue de la lésion. Mais, dans ces cas, il s'agit de *convulsions* et non de *paralysie*, et si après les phénomènes convulsifs on observe une paralysie, *la déviation des yeux et la rotation de la tête ne persistent pas*, tout au moins de ce côté.

J'ai, pour ma part, observé nombre de fois ces symptômes. Ils sont assez intéressants dans une observation que je publiai il y a quelques années (1) pour que je la résume ici en quelques mots :

Il s'agit d'un malade chez lequel j'ai pu suivre les différentes phases d'épilepsie jacksonnienne qu'il présenta. Les symptômes allèrent en s'aggravant pendant une semaine et cédèrent à un traitement intensif d'iodure de potassium et d'hydrargyre. Le malade présenta des symptômes curieux d'aphasie motrice sans agraphie et put donner par écrit la description des souffrances qu'il éprouvait pendant la crise, car le sensorium n'était pas atteint pendant la crise. Sans insister sur l'intérêt que présenta cette observation, relativement à l'aphasie, je relèverai simplement la description d'une de ses crises.

« Le malade s'arrête soudainement au milieu d'une phrase, prononce d'une façon saccadée : *eh*, *eh*, *eh*, plusieurs fois de suite, se prend le menton avec la main gauche, tourne la tête convulsivement à droite et offre une série d'oscillations convulsives de la tête. La face se contracte à droite et présente une série de convulsions cloniques de la joue droite, clignottement des paupières de l'œil droit; bref, un accès de convulsions cloniques dans le domaine du facial droit.

« Les yeux offrent une *déviation conjuguée énergique du côté droit*, avec oscillations convulsives latérales, accompagnant la *rotation de la tête à droite* décrite ci-dessus. De plus, des mouvements alternatifs de la mâchoire avec grincement des dents.

« La crise convulsive de la tête et de la face dure d'une à une minute et demie ; elle s'arrête, le malade salive, mais n'écume pas et ne se mord pas la langue.

« Il reste pendant quelques minutes un peu ahuri, puis tout rentre dans l'ordre.

« La *déviation conjuguée des yeux* cessait complétement avec la crise.

« Ces crises, pendant lesquelles le sensorium n'était pas atteint, se répétèrent bientôt toutes les dix minutes; elles devinrent plus violentes, s'étendirent au membre supérieur d'abord, puis au membre inférieur. Elles s'accompagnèrent de phénomènes d'aphasie motrice sans agraphie, mais conservèrent le même caractère sans être compliquées d'hémiplégie. »

Cette observation est, on le voit, un type d'épilepsie jacksonnienne; la *déviation conjugée des yeux* était convulsive et se faisait du même côté que les convulsions; *elle cessait immédiatement avec elles.*

Quand, au contraire, la lésion cérébrale a été accompagnée de paralysie et qu'il n'y a pas de convulsions, la déviation oculaire est différente, n'est pas spasmodique, s'exécute dans le sens opposé ; elle est généralement plus durable.

J'ai cherché à réaliser expérimentalement ces phénomènes en m'adressant soit aux hémisphères cérébraux, soit à la région pédonculaire.

I. *Lésions cérébrales.* — En enfonçant à travers le crâne, dans un des hémi-

(1) J.-L. Prevost. A propos d'un cas d'épilepsie jacksonnienne avec aphasie motrice sans agraphie. *Revue méd. de la Suisse romande*, juin 1895.

sphères cérébraux, un corps étranger tel qu'un clou pour les grands animaux (chiens), ou une épingle pour les petits (cochons d'Inde), j'ai pu, dans bon nombre de cas, obtenir un mouvement de manège qui s'exécutait du côté de la lésion. Ce mouvement de manège était accompagné d'une déviation conjuguée des yeux avec rotation de la tête du côté de la lésion, du côté opposé à la légère hémiplégie que dans quelques expériences je pus constater. Quand j'avais bien observé le phénomène, je fixais au clou ou à l'épingle restée fichée dans l'hémisphère cérébral une des électrodes d'un appareil d'induction, l'autre électrode étant placée dans la bouche de l'animal, ou sous la peau d'une partie quelconque du corps (dos, membres, etc.). Dès que le courant induit est établi et atteint une certaine intensité, l'animal s'incurve du côté opposé et exécute un mouvement de manège du côté opposé à celui qu'il offrait avant l'électrisation. Ses yeux se dirigent en déviation conjuguée du côté où s'exécute le manège, la tête se met en position de rotation inverse à celle qu'elle offrait avant l'électrisation. Souvent, si le courant induit est trop intense, le manège devient convulsif et l'animal est pris de convulsions généralisées.

Quand on cesse l'électrisation, le manège primitif avec sa déviation oculaire s'exécutant du côté de la lésion reprend son cours.

Il faut observer cependant que fréquemment, à la suite de l'électrisation, le manège que je nommerai paralytique ne s'établit de nouveau qu'au bout d'un certain temps, l'électrisation et la forte impulsion qu'elle a provoquée en sens inverse paraît l'avoir suspendu pendant quelque temps.

Mais, après un certain temps de repos, on l'observe de nouveau et l'on peut recommencer l'expérience d'électrisation avec le même succès.

Cette expérience est bien propre à montrer la différence de la déviation conjuguée des yeux en cas de lésion paralytique, et celle que provoque l'excitation cérébrale comparable aux cas d'épilepsie jacksonnienne.

Voici quelques expériences types à cet égard :

Exp. I. — *Chien.* L'animal est éthérisé. On plante un clou dans l'hémisphère *droit*. Quand il est remis de l'anesthésie, on constate un manège de *gauche à droite* en cercle à court rayon. Il a de la peine à marcher droit et reprend toujours son manège de *gauche à droite*. La tête est en rotation à *droite*, le museau tourné de ce côté, le vertex légèrement incliné à gauche. Les deux yeux offrent une déviation conjuguée du côté *droit*.

Une électrode est fixée au clou, l'autre est mise dans la bouche. Les électrodes sont très longues, de façon à permettre la marche de l'animal. On augmente progressivement la force du courant en rapprochant les bobines de l'appareil de Du Bois-Reymond. Dès que le courant atteint une certaine intensité, la tête se tourne du côté gauche. Les yeux se dévient de ce côté et l'animal tourne en manège de *droite à gauche*, c'est-à-dire du côté opposé au manège primitif.

Quand on force le courant, convulsions générales avec recul et cris.

L'électrisation cessée, l'animal reprend, au bout de quelques instants, son manège initial de *gauche à droite* avec déviation conjuguée des yeux de ce côté.

On a répété à plusieurs reprises l'expérience.

Le lendemain, elle a donné encore les mêmes résultats.

Mais pendant un des essais, l'animal a reçu un coup sur le clou qui a provoqué une excessive agitation, des convulsions, de l'hémorragie.

On le sacrifia pour une autre expérience.

Autopsie. — Le clou a pénétré sur une circonvolution pariétale à 1 centimètre en arrière du sillon crucial, il a traversé le ventricule latéral droit, où l'on constate une dilacération des parois avec hémorragie, qui s'est produite probablement au moment de l'accident terminal. Il est impossible de bien limiter le corps strié du thalamus.

La pointe du clou a pénétré la base du crâne en dehors du nerf optique droit.

Exp. II. — *Cochon d'Inde.* On enfonce une épingle dans l'hémisphère droit.

L'animal s'infléchit en formant une courbe à concavité tournée à droite. La tête est déviée à droite, et quand il marche, il tourne en manège de *gauche à droite,* à court rayon.

Les yeux sont dirigés à droite.

L'œil *droit* offre la sclérotique visible en dedans; à *gauche*, la sclérotique est visible en dehors; de temps en temps, petites secousses convulsives.

Une des électrodes est fixée à l'épingle, l'autre est fichée sous la peau du dos.

Quand on électrise, l'animal s'incurve de *droite à gauche* (sens opposé au manège primitif), et tourne rapidement en manège de *droite à gauche* en un cercle à court rayon.

L'œil droit se ferme pendant le passage du courant. Quand il est violent, les deux yeux sont fermés.

En ouvrant les paupières, on peut constater qu'ils sont déviés du côté *gauche.*

L'expérience est répétée plusieurs fois avec le même résultat.

Exp. III. — *Cochon d'Inde.* On enfonce une épingle dans l'hémisphère cérébral droit. Tendance au manège de *gauche à droite*, accusée pendant un moment, et se calmant ensuite.

Une électrode est fixée sur l'épingle, l'autre dans la bouche.

L'électrisation provoque des convulsions avec manège de *droite à gauche.* Les yeux sont dirigés de ce côté.

Exp. IV. — *Cochon d'Inde.* On enfonce une épingle dans l'hémisphère droit, en pénétrant à la partie postérieure de l'os frontal.

Manège de *gauche à droite* peu accusé et cessant au bout de quelques minutes.

Une électrode est fixée à l'épingle, l'autre dans la bouche.

L'électrisation provoque des convulsions et un manège rapide de *droite à gauche.*

A la suite de l'une des électrisations, l'animal tombe dans le coma, la respiration s'arrête, mais il se remet après un moment.

On répète l'expérience avec le même résultat.

Autopsie. — L'épingle entrée à l'extrémité antérieure du lobe frontal droit perforait la tête du corps strié pour atteindre la base du crâne dans laquelle elle était fixée au bord interne du nerf trijumeau droit, à 2 millimètres en arrière du chiasma optique. Sur le trajet, quelques caillots peu volumineux, surtout au niveau du corps strié.

La couche optique est saine.

2° *Lésions pédonculaires.* — J'ai pu constater des phénomènes analogues en opérant sur les pédoncules cérébelleux. Ces expériences ont surtout été faites chez des cochons d'Inde; elles sont plus difficiles que les précédentes,

vu le plus grand danger des lésions de la base. Souvent l'électrisation et les convulsions qu'elle produit ont entraîné une mort rapide. J'ai pu cependant réussir dans bon nombre de cas suffisants pour être démonstratifs.

Je plongeais habituellement une épingle dans la région pédonculaire en traversant le crâne dans la région occipitale. Si l'opération réussit, la lésion des pédoncules provoque tout de suite une rotation sur l'axe, qui se transforme en un déplacement sur le sol en sens inverse; quelquefois un mouvement de manège à court rayon s'exécutant du côté opposé à la lésion.

Les yeux offrent une déviation conjuguée qui montre la direction du déplacement, surtout si on examine avec soin la partie de l'œil où apparaît la sclérotique, procédé le plus simple pour se rendre compte de la déviation des yeux chez les animaux dont la sclérotique n'apparaît que du côté opposé à celui de la rotation de l'œil (comme chez le cochon d'Inde ou la grenouille).

L'électrisation faite par le même procédé que dans les cas précédents produisait une déviation des yeux et une rotation inverse à celle qui existait avant l'électrisation. De plus, une rotation sur l'axe qui, grâce au frottemen du sol, provoquait un roulement. Ce mouvement giratoire était inverse de celui qui existait avant l'électrisation.

Comme je l'ai déjà dit, l'électrisation entraînait souvent une mort rapide, qui empêchait de répéter plusieurs fois l'expérience chez le même sujet.

Les yeux suivaient le sens du déplacement et se conjuguaient en sens contraire à celui qui existait avant l'électrisation. Souvent il fallait écarter les paupières closes pendant le passage du courant pour bien se rendre compte de leur direction.

Dans plusieurs expériences comme dans celles du premier groupe, j'ai pu observer qu'une électrisation faite pendant quelques secondes pouvait faire cesser pendant plusieurs minutes le mouvement giratoire qui précédait l'électrisation et avait été inversé par elle. Au bout d'un certain temps, les phénomènes initiaux s'observaient de nouveau.

Voici un certain nombres d'expériences types appartenant à ce groupe :

Exp. V. — *Cochon d'Inde.* On enfonce une épingle dans la région cérébello-nédonculaire du côte *droit*, en traversant l'occipital.

L'animal s'arc-boute du côté gauche en faisant des efforts de rotation en court manège de *droite à gauche* (mouvement de roue).

Si on redresse la tête, on constate que :

A l'œil *droit*, la sclérotique est visible en dehors.

A l'œil *gauche*, la sclérotique apparaît en dedans.

Une électrode est fixée à l'épingle, l'autre dans la bouche.

Quand on électrise, l'animal se tourne du côté *droit* en s'arc-boutant, il offre des convulsions pendant lesquelles il tourne de *gauche à droite*.

Après l'électrisation, le manège initial de *droite à gauche* cesse pendant quelques

minutes pendant lesquelles l'animal peut se diriger en ligne droite; mais bientôt il reprend sa position initiale, s'arc-boute de *droite à gauche* et exécute un manège de ce côté.

Exp. VI. — *Cochon d'Inde*. Une épingle est fichée dans la région pédonculaire *droite*.

Mouvement de manège à court rayon de *droite à gauche*, autour du siège (mouvement de roue).

Une électrode est fixée à l'épingle, l'autre dans la bouche.

Pendant l'électrisation, convulsions, puis manège de *gauche à droite*.

Après la cessation de l'électrisation, l'animal est corrigé pendant un certain temps de son manège de *droite à gauche* puis le reprend comme avant.

L'expérience a été répétée plusieurs fois, l'électrisation a toujours donné lieu à un manège dans le sens opposé, savoir de *gauche à droite*.

Il a succombé pendant une des épreuves d'électrisation, à des troubles respiratoires.

Exp. VII. — *Cochon d'Inde*. Une épingle est fichée dans la région pédonculaire gauche. Manège de *gauche à droite*.

Œil gauche. Sclérotique visible en bas et en dehors.

Œil droit. Sclérotique visible en haut et en dedans.

On fixe une électrode de l'appareil d'induction sur l'épingle, la seconde est placée dans la bouche, puis sous la peau.

Pendant l'électrisation, la tête se tourne du côté *gauche*, les yeux se dirigent de ce côté, et il y a une tendance au manège de *droite à gauche* (inverse du précédent).

Exp. VIII. — *Cochon d'Inde*. On enfonce une épingle dans la région des pédoncules cérébelleux droits.

L'animal offre un mouvement de rotation de *droite à gauche* sur l'axe. Quand on le place sur le sol et qu'on le regarde de la queue à la tête, il se déplace de *gauche à droite* de l'observateur.

Les deux yeux sont en déviation conjuguée à gauche et en bas.

Une des électrodes de la bobine d'induction est fixée à l'épingle, la seconde placée d'abord dans la bouche, et ensuite sous la peau de la joue.

Quand le courant induit atteint une certaine intensité, le mouvement de rotation sur l'axe s'inverse et se fait de *gauche à droite* sur l'axe, l'animal se déplace sur le sol de *droite à gauche* de l'observateur, c'est-à-dire dans le sens opposé qu'avant l'électrisation.

Les deux yeux suivent ce mouvement et se conjuguent à droite.

Quand on cesse l'électrisation, l'animal reste immobile sans tourner pendant quatre à cinq minutes et reprend ensuite sa rotation initiale.

Cette expérience a pu être répétée plusieurs fois avec le même résultat.

Après plusieurs essais, l'animal offrit de la gêne de la respiration, et ne tarda pas à succomber.

Rôle des centres corticaux dans la déviation conjuguée des yeux. — Comment interpréter le rôle des zones corticales relativement aux mouvements conjugués des yeux et à la rotation de la tête? C'est là un point de physiologie qui n'a pas, je le crois, trouvé encore une explication satisfai-

sante, malgré les hypothèses qui se sont succédé à son égard. Faut-il les considérer comme de simples centres réflexes ou sensitivo-moteurs? Faut-il en faire avec Ferrier des zones purement motrices? Faut-il considérer l'excitation de la zone occipitale comme provoquant des impressions visuelles subjectives, capables d'être la cause de ces phénomènes? Faut-il voir dans la déviation des yeux une action due au moteur oculaire externe ? Autant d'opinions soutenues sans satisfaire à toutes les conditions du problème.

Quand, après avoir nettement déterminé sur un singe ou sur un chien la zone frontale dont l'excitation provoque une déviation conjuguée des yeux du côté opposé, on enlève cette portion du cerveau, on observe une déviation conjuguée des yeux du côté de la lésion. Mais cette déviation est un phénomène passager qui s'éteint au bout de fort peu de jours et même souvent avant, et il ne reste bientôt plus de symptôme de la lésion cérébrale.

C'est d'ailleurs un fait semblable à celui que l'on constate pour les zones corticales des membres : les troubles de la marche consécutifs à cette opération ne sont généralement que momentanés et s'éteignent bientôt. Les altérations du tact seules persistent plus longtemps, comme Schiff l'a montré, en en faisant la cause des troubles de la motilité.

J'ai pu constater aussi ce fait chez plusieurs *chiens* et *chats*, de même que sur un *singe* opérés par moi.

L'un des chiens en particulier fut gardé plus d'un an; il avait conservé les altérations manifestes du tact (la sensibilité générale étant respectée), comme le premier jour, dans les membres antérieurs et postérieurs, à la suite de l'enlèvement de leurs centres corticaux, ainsi que de la zone frontale agissant sur les yeux.

Il était cependant impossible, dès le huitième jour qui suivit l'opération, d'observer la moindre altération de la marche, non plus qu'une altération dans la direction des yeux. Il en fut de même des animaux conservés moins longtemps que celui-ci.

Les ablations de parties plus étendues des centres corticaux entourant le sillon crucial des deux côtés ont donné, dans d'intéressantes observations de M. Demoor (1), des symptômes paralytiques plus durables que ceux de mes expériences, plus localisées ; mais elles n'intéressent pas directement la question de la déviation des yeux dont je m'occupe ici.

Quand, après l'ablation de la couche corticale de la zone frontale qui régit les mouvements des yeux, on excite la substance blanche sous-jacente, on obtient les mêmes mouvements des yeux qu'avant l'enlèvement de la substance grise.

(1) J. Demoor. Les centres sensitivo-moteurs. *Travaux du Laboratoire de P. Heger*, t. II, 1899. Institut Solvay.

Remarquons aussi que, comme les zones des membres, les zones corticales oculaires ne se développent que tardivement. D'après Danillo (1), ces mouvements ne sont bien manifestes que dans le cinquième mois après la naissance, soit chez le chien, soit chez le chat.

Pour d'autres auteurs, le développement, quoique tardif, serait cependant plus rapide; ainsi Steiner (2) a observé que chez le chat, la sphère motrice ne commençait à être excitable que le neuvième ou le dixième jour, tandis que l'excitation de la sphère visuelle ne produisait des mouvements des yeux que le quatorzième jour.

Chez le lapin, l'excitabilité de la sphère visuelle apparaît au quinzième jour, réagissant; comme chez le chat, quatre à cinq jours plus tardivement que la sphère motrice.

Chez le chien, l'excitabilité de ces zones serait plus tardive et n'apparaîtrait que vers le vingtième jour.

Au contraire, chez le cochon d'Inde, d'après Tarchanow, l'excitabilité de la sphère visuelle apparaît dès le cinquième jour, celle de la sphère motrice dès la naissance.

Ce sont là autant de circonstances dont il est bon de tenir compte dans l'appréciation du rôle que l'on peut attribuer aux zones corticales, relativement aux fonctions qu'elles jouent dans l'exécution des mouvements.

Leur influence paraît en effet être plus ou moins accessoire, puisque l'animal peut s'en passer et exécuter, très peu de temps après leur enlèvement, les mêmes mouvements, à peine moins parfaits, lorsqu'il en est privé.

Les noyaux gris de la base ont certainement un rôle plus direct sur les mouvements des yeux, et ce n'est que par leur intermédiaire qu'agissent habituellement les zones corticales.

L'importance des noyaux gris de la base comme centres des réflexes qui provoquent des mouvements des yeux sous l'influence des impressions visuelles est contestée par Roux (3). Cet auteur, dans un intéressant mémoire qui vient de paraître dans les *Archives de neurologie*, cherche à interpréter les mouvements conjugués des yeux au point de vue normal et pathologique.

Il n'y a, dit-il, que des centres *réflexes*, ou, si l'on préfère, des centres *sensitivo-moteurs.*

En se fondant sur les recherches de Flechsig et de Monakow qui démontrent que toute zone de projection est en rapport avec la périphérie dans

(1) Danillo. Ueber das Verhältniss der Occipitallappen neugeborener und junger Thiere zu den Augenbewegungen. *Wratsch.* 1888, 48.

(2) Steiner. Ueber die Entwickelung der Sinnessphaëren insbesonders der Sehsphaere auf der Grosshirnrinde Neugeboren. *Sitzungsb. d. kön. preuss. Acad. d. Wiss. zu Berlin*, 1895, 303.

(3) J. Roux. Double centre d'innervation corticale oculo-motrice. *Archives de Neurologie*, sept. 1899, nº 45, p. 177.

les deux sens centripète et centrifuge, il pense que la doctrine qui fait des centres corticaux des centres *réflexes* ou *sensitivo-moteurs* est définitivement établie.

Le centre *oculo-moteur postérieur* ou *occipital* est sollicité par les impressions sensorielles subjectives visuelles, tandis que le centre *oculo-moteur antérieur* ou *frontal* correspond à la sensibilité générale de l'œil et de ses annexes, et est en même temps moteur.

L'auteur classe les déviations conjuguées des yeux que l'on observe en pathologie en divers groupes répondant à ces bases.

C'est là un essai intéressant, mais auquel on peut reprocher d'être peut-être un peu trop théorique.

En cherchant à interpréter le symptôme de déviation des yeux et de rotation de la tête que l'on observe dans les lésions encéphaliques unilatérales, on l'a trop rapproché, je le crois, des mouvements conjugués, provoqués par l'excitation des zones corticales. Les zones corticales agissent dans le mécanisme de ces mouvements, tout aussi bien peut-être que les nerfs moteurs des yeux, mais cette action n'est qu'une partie du phénomène et paraît être accessoire.

Les déviations conjuguées peuvent souvent, comme nous l'avons dit, être rapprochées des phénomènes vertigineux, telles sont celles que l'on observe dans les lésions de l'oreille. D'autres fois, ce seront des convulsions généralisées, des phénomènes paralytiques qui seront concomitants.

Ce sont ces considérations qui m'avaient fait rapprocher la déviation conjuguée des yeux des mouvements de rotation, dans lesquels une sorte d'impulsion centrale provoque un ensemble de mouvements, dont la déviation conjuguée n'est qu'un des éléments.

L'interprétation physiologique des mouvements de rotation n'a pas encore été donnée d'une manière satisfaisante; il n'est pas plus aisé d'en donner une bonne pour la déviation conjuguée des yeux de cause centrale, que j'assimile à ces mouvements.

Le processus est plus complexe qu'on ne le croit au premier abord; une localisation spéciale, basée sur l'anatomie, est encore actuellement indéterminée.

C'est pour ces diverses raisons que je crois qu'il faut encore à cet égard se contenter de l'interprétation, peut-être un peu vague, que je donnais dans ma thèse, en assimilant la *déviation conjuguée des yeux et la rotation de la tête que l'on rencontre dans les lésions encéphaliques unilatérales* aux mouvements de rotation.

CONCLUSIONS

1. J'ai pu confirmer expérimentalement l'opinion émise par Landouzy et par Grasset, et montrer qu'une déviation conjuguée des yeux avec rotation de

la tête, produite par une lésion des hémisphères, ou de la région cérébelleuse, se transforme en une déviation en sens inverse quand, au moyen d'une excitation électrique, on transforme une influence paralysante en une excitation des mêmes parties.

2. Les mouvements conjugués des yeux se font, comme je l'avais dit dans ma thèse, du côté de la lésion, si cette lésion occupe un des hémisphères; — le plus souvent, du côté opposé, si elle siège dans le cervelet ou ses dépendances.

Le sens est inverse (Landouzy, Grasset) en cas de lésions provoquant une excitation et non une paralysie de ces mêmes régions.

3. Les centres corticaux dont l'électrisation provoque une déviation conjuguée des yeux et une rotation de la tête ne fournissent pas une interprétation complète des phénomènes de déviation des yeux qui accompagnent les lésions de l'encéphale.

4. Les lésions protubérantielles, quand elles atteignent le noyau du moteur oculaire externe, provoquent une déviation des yeux qui n'offre pas les mêmes caractères que celle qui résulte des lésions de l'encéphale, et n'en peuvent fournir l'interprétation.

5. La déviation conjuguée des yeux accompagne toujours les mouvements de rotation (manège ou roulement), et peut toujours indiquer le sens dans lequel s'exécute le déplacement.

Bien des arguments sont propres à montrer la similitude de ces phénomènes. La déviation conjuguée des yeux avec rotation de la tête, suite de lésion encéphalique, peut être considérée comme une ébauche des mouvements de rotation.

6. Aucune des interprétations anatomiques qui ont été jusqu'à présent données de ces phénomènes, soit des mouvements de rotation, soit des déviations conjuguées des yeux de cause centrale, n'est réellement satisfaisante.

J. L. Prevost

DOSAGE EXACT DE L'ALCOOL DANS LE SANG

AVANT ET PENDANT L'IVRESSE

L'ALCOOL EST-IL UN ANESTHÉSIQUE ?

par le Dr GRÉHANT

PROFESSEUR AU MUSÉUM D'HISTOIRE NATURELLE

Il y a longtemps que je m'occupe de la question de l'alcool qui est devenue d'une importance capitale au point de vue de la physiologie et de l'hygiène, et j'ai commencé une série de recherches comparatives pour essayer de faire progresser la science dans cette étude difficile.

J'ai l'honneur de publier dans le volume du jubilé de notre laborieuse Société de Biologie les premiers résultats qui serviront de base à ces recherches; c'est une communication préliminaire.

J'ai choisi pour plusieurs raisons les rongeurs (lapins), comme animaux d'expériences; ils résistent bien à l'action de l'alcool, lorsqu'il est introduit convenablement dans le sang et dans les tissus.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE.

J'ai cherché tout d'abord à obtenir l'ivresse alcoolique par l'alimentation suivante : j'ai fait ajouter à chaque ration, composée de 80 grammes de feuilles de carottes, de choux et de navets préalablement hâchées et de 20 grammes de son, 100 centimètres cubes d'alcool à 10 p. 100. L'animal supporte très bien ce régime; rien n'est plus commode pour nourrir ainsi un lapin et pour recueillir les urines que l'emploi d'une cage spéciale construite sur le modèle de celles du laboratoire du professeur Heymans, de Gand.

La cage, de zinc, est cylindrique; l'animal repose sur une toile métallique à grandes mailles qui laisse passer les excréments solides, qu'une seconde toile métallique à petites mailles retient, tandis qu'elle laisse traverser l'urine qui est recueillie dans un flacon de verre placé au-dessous.

J'ai fait donner trois fois par jour, à 9 heures, à une heure, et à 5 heures,

la ration indiquée ci-dessus à un lapin du poids de 3 kil. 5 sans jamais obtenir le moindre signe d'ivresse; comme on le verra plus loin, le dosage de l'alcool dans le sang m'a donné l'explication de ce résultat négatif qui m'a beaucoup surpris, car le rongeur recevait par jour environ 30 centimètres cubes d'alcool absolu, moins, il est vrai, la petite quantité d'alcool qui se perd par l'évaporation et celle qui reste dans le fond du râtelier métallique qui est soudé sur la paroi extérieure de la cage.

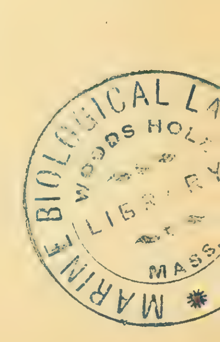
Pour obtenir l'ivresse chez le lapin nourri ainsi d'herbe alcoolisée pendant plusieurs jours, après avoir pris dans l'artère carotide un premier échantillon de 10 centimètres cubes de sang qui a été soumis à la distillation, j'ai injecté dans la veine jugulaire, avec une extrême lenteur, une solution d'alcool à 10 p. 100, contenue dans une burette de verre; on s'arrange, avec un ballon retourné, à maintenir dans la burette une pression constante, et l'alcool pénètre dans le sang goutte à goutte. Voici ce que j'ai observé :

3 h. 30. — Début de l'injection dans le sang;
3 h. 45. — L'œil est sensible;
4 h. ». — La sensibilité de l'œil diminue.
4 h. 5. — Émission d'urine. — Il se produit une exophtalmie considérable.
4 h. 18. — L'œil est de plus en plus saillant;
4 h. 22. — Quelques mouvements convulsifs dans les membres inférieurs;
4 h. 31. — Insensibilité complète de l'œil, deuxième prise de 10 centimètres cubes de sang;
4 h. 34. — Mouvements convulsifs des muscles des mâchoires et des membres supérieurs, mouvements de la langue;
4 h. 43. — Exophtalmie énorme. Mouvements respiratoires dyspnéiques, pupilles très dilatées, membres flasques, inertie complète des membres inférieurs. Ivresse profonde;
5 h. 2. — Arrêt des mouvements respiratoires.

On cesse l'injection du liquide; le volume d'alcool à 10 p. 100 qui a pénétré dans le sang a été considérable puisqu'il s'est élevé au chiffre de 234 centimètres cubes.

On a ouvert largement l'abdomen après l'arrêt du cœur, et, avec un trocart et une seringue de physiologie, on a pris dans la veine cave inférieure 18 centimètres cubes de sang. Les trois échantillons de sang ont été traités successivement de la même manière : le sang a été distillé dans un appareil semblable à celui de M. le professeur Gautier, mais avec cette différence que ce n'est pas une trompe hydraulique, mais ma pompe à mercure simplifiée, qui a reçu le liquide distillé; chaque fois le sang a été complètement desséché.

Le dosage de l'alcool a été fait par le procédé quantitatif de M. Nicloux,



mon habile préparateur, qui est basé sur l'emploi d'une liqueur titrée de bichromate de potasse et sur la comparaison très nette de deux teintes, l'une bleu verdâtre, l'autre légèrement jaunâtre, réaction limite qui indique le volume exact de bichromate qui a transformé l'alcool en acide acétique (1). Bien entendu, on n'emploie jamais le dosage qu'avec des liquides séparés par distillation.

Voici quels ont été les résultats obtenus :

	VOLUME D'ALCOOL ABSOLU Calculé pour 100 c. c. de sang.
	—
Première prise.	0 c. c. 1
Deuxième —	1 — 02
Troisième —	1 — 2

Ainsi l'alimentation par l'herbe alcoolisée n'a fait pénétrer dans le sang artériel qu'un volume d'alcool égal à la dixième partie de celui qui a été nécessaire pour obtenir l'insensibilité complète de l'œil.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE.

Il est certain que pour produire l'ivresse chez un animal, le volume considérable d'eau que j'ai injecté dans le sang en même temps que l'alcool a pu occasionner aussi les désordres qui ont amené la mort; j'ai donc essayé d'obtenir l'ivresse par injection d'alcool à 10 p. 100 dans le tube digestif et j'y ai réussi en opérant de la manière suivante : pour éviter l'introduction d'une sonde par la bouche, par le pharynx, et pour ne pas exciter les nerfs laryngés qui sont si sensibles, j'ai opéré sur l'œsophage isolé dans la région moyenne du cou : une petite incision de ce canal permet d'introduire jusque dans l'estomac une sonde de Nélaton par laquelle on injecte l'alcool étendu après avoir lié l'œsophage sur la sonde, comme l'a fait souvent Orfila dans ses recherches toxicologiques.

Chez un lapin du poids de 2 kil. 500, on commence l'injection d'alcool à 10 p. 100 dans l'estomac, à :

3 h. 5. — A l'aide de la burette et de la sonde;
3 h. 15. — 100 centimètres cubes de ce liquide ont pénétré; l'œil est sensible;
3 h. 21. — La sensibilité cornéenne diminue.
3 h. 25. — On a injecté 200 centimètres cubes de liquide dans l'estomac.

L'œil n'est plus sensible, on ne peut constater ni le réflexe cornéen ni le réflexe palpébral; aussitôt on fait une première prise de 15 centimètres cubes de sang qui

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 25 juillet 1896 et 26 décembre 1896. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1er mai 1897.

est immédiatement soumis à la distillation. On ajoute dans la burette 100 centimètres cubes d'alcool étendu et l'injection est terminée à 3 h. 41. L'animal est détaché; il reste couché sur le dos et présente de petits mouvements convulsifs dans les membres.

3 h. 54. — On fait une deuxième prise de sang.

4 h. 54. — L'animal étant absolument calme, complètement anesthésié, on fait une troisième prise de sang :

Résultats obtenus :

	VOLUMES D'ALCOOL ABSOLU Calculés pour 100 c. c. de sang.
Première prise.	0 c. c. 54
Deuxième —	1 — 23
Troisième —	1 — 38

On voit donc que l'injection dans l'estomac de 200 centimètres cubes d'alcool à 10 p. 100 a produit en 20 minutes l'insensibilité complète de l'animal, et il a suffi, pour atteindre ce but, que le sang ait reçu 0,54 centimètres cubes d'alcool p. 100 ou 1/85 d'alcool.

Dans ces conditions, *l'alcool est un véritable anesthésique*, qui pourrait être employé dans l'expérimentation physiologique.

Je viens d'apprendre que mon cher collègue et ami, M. le professeur Frédéricq (de Liège), a obtenu avant moi, chez des animaux, l'anesthésie par l'alcool; je m'empresse de reconnaître la priorité de son travail, et j'ajoute que le dosage de l'alcool dans le sang m'a permis de mesurer la dose d'alcool que le liquide nourricier doit contenir pour que l'anesthésie se produise. Encore une fois, je démontre, ce qui est incontestable, que la marche en avant de la physiologie est liée aux progrès de la physique et de la chimie.



LES

HÉMATOZOAIRES ENDOGLOBULAIRES

(HÆMOCYTOZOA)

par **A. LAVERAN**

Depuis que j'ai décrit l'hématozoaire du paludisme, le nombre des hématozoaires endoglobulaires s'est beaucoup accru ; j'ai pensé qu'il serait intéressant de passer en revue ces parasites en les groupant d'après leurs affinités réciproques. Je ne puis pas songer à décrire ici tous ces hématozoaires ; pour ceux qui sont bien connus, j'indiquerai seulement les faits découverts récemment qui peuvent servir à les classer.

Les hématozoaires endoglobulaires aujourd'hui connus me paraissent pouvoir être divisés en trois groupes.

Premier groupe. — Dans ce premier groupe je placerai l'hématozoaire du paludisme, les hématozoaires endoglobulaires des oiseaux, et ceux du singe.

Les ressemblances morphologiques entre l'hématozoaire du paludisme et les hématozoaires endoglobulaires des oiseaux sont assez grandes pour que Danilewsky ait pu soutenir pendant quelque temps qu'il s'agissait d'un seul et même parasite.

Bon nombre d'observateurs admettent qu'il existe trois espèces d'hématozoaires du paludisme : hématozoaires de la fièvre tierce et de la fièvre quarte, hématozoaire des fièvres estivo-automnales ou des fièvres tropicales ; cette dernière espèce serait caractérisée par les corps en croissant.

D'après Grassi et Feletti, les hématozoaires du paludisme appartiendraient à deux genres : genre *Hæmamœba* (avec quatre espèces), genre *Laverania* (une espèce) (1).

La question de savoir si les fièvres palustres des différents types sont dues à des parasites appartenant à des espèces distinctes et non à de simples

(1) B. Grassi et R. Feletti. *Centralbl. f. Bakter.*, 1890, t. VII. — Des mêmes, Contrib. à l'étude des parasites malariques, *Acad. des Sc. nat. de Catane*, t. V, 4e série.

variétés d'une même espèce n'est pas encore résolue. J'incline toujours à croire à l'existence d'une seule espèce.

Comme nom générique du premier groupe d'hématozoaires endoglobulaires, j'adopterai le mot *Hæmamœba* en lui donnant un sens plus large que Grassi et Feletti (1).

Les formes de reproduction de l'hématozoaire du paludisme (*Hæmamœba malariæ*) dans le sang sont représentées, comme on sait, par les corps segmentés ou en rosace; quant aux formes de reproduction en dehors de l'organisme humain, nos connaissances à ce sujet sont toutes récentes et encore incomplètes.

Les insuccès des recherches entreprises pour découvrir le microbe du paludisme dans l'air ou dans l'eau et des tentatives faites pour le cultiver m'ont conduit à dire, dès 1884, que ce microbe se trouvait probablement, en dehors de l'organisme humain, à l'état de parasite des moustiques. Depuis lors j'ai défendu à diverses reprises cette opinion. Les patientes recherches du Dr Ronald Ross, confirmées par celles de Koch, de Grassi et de Bignami, ont mis hors de doute le rôle des moustiques dans l'évolution de l'hématozoaire du paludisme et d'un des hématozoaires endoglobulaires des oiseaux.

Les flagelles, dont la nature a été si longtemps discutée, sont bien des éléments vivants, correspondant à l'une des phases de l'évolution du parasite, et non des formes de dégénérescence, comme le soutenaient mes adversaires. Simond le premier a émis l'opinion qu'il s'agissait d'éléments mâles, analogues aux spermatozoïdes, destinés à féconder des éléments femelles; cette opinion est aujourd'hui démontrée. Les éléments fécondés (zygotes) se développent dans la paroi de l'intestin moyen des moustiques; ils donnent naissance à des germes qui se répandent dans la cavité générale de ces insectes et qui abondent surtout dans les glandes venimo-salivaires, ce qui explique que les moustiques infectés puissent inoculer le paludisme.

D'après les recherches de Grassi, de Bignami et de R. Ross, c'est dans les *Anopheles* que se développent les hématozoaires du paludisme; les *Culex* ne paraissent pas pouvoir se prêter à ce développement.

Les hématozoaires endoglobulaires des oiseaux découverts par Danilewsky ont été observés chez un grand nombre d'espèces d'oiseaux dont il me paraît superflu de donner ici la liste. Je rappellerai seulement que les oiseaux le plus souvent infectés sont, parmi nos oiseaux indigènes : l'alouette (*Alauda arvensis*), le pinson (*Fringilla cœlebs*) et le geai (*Garrulus glandarius*); en Italie : le pigeon (*Columba livia*) et le moineau (*Passer italicus*). Parmi les oiseaux exotiques j'ai signalé le calfat (*Padda oryzivora*)

(1) Les mots *Oscillaria*, *Plasmodium*, *Hæmatomonas*, qui ont été proposés antérieurement à *Hæmamœba*, paraissent devoir être rejetés comme déjà employés; le mot *Hæmatophyllum* (Metchnikoff, 1887) a l'inconvénient de paraître rattacher les espèces qu'il désigne au règne végétal alors qu'il s'agit de dénommer des hématozoaires.

comme se prêtant bien à l'observation de ces parasites ou du moins d'une de leurs espèces (1).

D'après Grassi et Feletti, les hématozoaires endoglobulaires des oiseaux formeraient deux genres : *Hæmamœba* avec trois espèces, *Laverania*, une espèce, *L. Danilewskyi* (2). Les trois espèces d'*Hæmamœba* appartiennent évidemment à une seule espèce, *H. relicta* (Grassi et Feletti), et il est douteux qu'il existe deux genres.

Les hématozoaires endoglobulaires des oiseaux me paraissent constituer deux espèces du genre *Hæmamœba : H. relicta* (Grassi et Feletti) et *H. Danilewskyi* (Grassi et Feletti).

Les stades jeunes des deux espèces ont la plus grande analogie, mais les formes adultes diffèrent et surtout on peut signaler des divergences dans l'évolution et les modes de reproduction.

Hæmamœba relicta se présente sous l'aspect de corps sphériques ou ovalaires, endoglobulaires, pigmentés, comme les hématozoaires du paludisme. Les parasites, en se développant, déplacent et refoulent les noyaux des hématies qui les contiennent. Il existe des éléments mâles et des éléments femelles ; les premiers donnent naissance à des flagelles ou microgamètes qui servent à féconder les seconds.

On trouve fréquemment dans le sang et dans la rate des formes de reproduction ayant une grande analogie avec les corps segmentés ou en rosace de l'hématozoaire du paludisme.

Il est facile d'inoculer *H. relicta* entre oiseaux de même espèce ; l'inoculation réussit même quelquefois entre oiseaux d'espèces différentes. Koch a inoculé souvent avec succès à des canaris les *H. relicta* des moineaux ; l'inoculation du sang était faite dans les muscles de la poitrine (3).

Il résulte des recherches de R. Ross que *H. relicta* se transforme dans le tube digestif de certains moustiques (*Culex pipiens* notamment). Les microgamètes fécondent les éléments femelles, et l'on trouve les éléments fécondés (zygotes) dans l'épaisseur de la paroi du tube digestif d'abord, puis dans la cavité générale. Les zygotes donnent naissance à des éléments fusiformes ou zygoblastes qui se localisent dans les glandes venimo-salivaires et qui peuvent être inoculés par les moustiques à des oiseaux sains (4).

Le professeur Koch a répété avec succès les expériences de R. Ross sur les transformations de *H. relicta* dans les moustiques ; il s'est servi de *C. nemorosus*.

Hæmamœba Danilewskyi se présente en général sous l'aspect d'élé-

(1) *Soc. de Biol.*, 30 avril 1898.

(2) Grassi et Feletti, *op. cit.* — M. A. Labbé a changé les noms de *Hæmamœba relicta* et *Laverania Danilewsky* en ceux de *Proteosoma* et *Halteridium*.

(3) R. Koch. *Zeitschrift für Hygiene*, 1899, t. XXXII, p. 12.

(4) R. Ross. Rapport sur la culture du *Proteosoma* dans le moustique gris, Calcutta, 1898. — Du même, *Nature*, du 3 août 1899.

ments cylindriques, endoglobulaires ; le grand axe de chaque parasite est parallèle à celui de l'hématie ; le noyau de l'hématie conserve pendant longtemps sa place ; les extrémités du parasite sont souvent renflées, d'où le nom d'*Halteridium* qui a été adopté par quelques auteurs.

On ne sait pas exactement comment *H. Danilewskyi* se reproduit dans le sang.

Les inoculations échouent même entre oiseaux de même espèce.

On distingue facilement, dans le sang frais ou desséché et coloré, les éléments mâles des éléments femelles. Les éléments mâles donnent naissance à des microgamètes et, dans des conditions favorables à l'observation, on a pu voir des microgamètes pénétrer dans des éléments femelles (Mac Callum, Marchoux). Les éléments fécondés donnent naissance à des vermicules (1). Il est probable que les transformations ultérieures se produisent dans un hôte intermédiaire comme pour *H. relicta*.

L'hématozoaire du paludisme et les hématozoaires endoglobulaires des oiseaux sont évidemment des protozoaires très voisins des Coccidies. Ce rapprochement, qui a été fait depuis longtemps par Metchnikoff, a reçu une importante confirmation de la découverte, chez bon nombre de coccidies, d'éléments analogues aux flagelles des hématozoaires du paludisme. Simond a bien décrit ces microgamètes chez plusieurs espèces de coccidies. Schaudinn et Siedlecki ont pu suivre chez plusieurs coccidies les différentes phases de la fécondation des éléments femelles au moyen des microgamètes.

Koch a découvert chez les singes de la côte est d'Afrique un hématozoaire endoglobulaire dont Kossel a donné récemment une description (2).

A l'état de développement complet, le parasite se présente sous l'aspect de corps sphériques pigmentés (pigment brun) qui ont à peu près les dimensions des hématies. Il existe des éléments de deux espèces (mâles et femelles) ; on observe souvent la production de flagelles comme dans le sang palustre. Les éléments jeunes sont endoglobulaires ou accolés aux hématies.

La segmentation n'a été constatée ni dans le sang ni dans les organes.

Les inoculations de singe à singe, même entre animaux de même espèce, n'ont donné que des résultats négatifs.

Les Cercopithèques sont plus souvent infectés que les Cynocéphales.

Il existe probablement pour cet hématozoaire du singe, comme pour le microbe du paludisme, un insecte (peut-être un moustique) qui sert d'hôte intermédiaire.

Je crois devoir dédier cette nouvelle espèce au professeur Koch sous le nom de *Hæmamœba Kochi*.

(1) Ces vermicules ont été considérés à tort par M. A. Labbé comme constituant une espèce de parasite des oiseaux (*Lankesterella avium*, Tierreich, *Sporozoa*, p. 75).

(2) *Zeitschrift für Hygiene*, 1899, t. XXXII, p. 25.

A. Dionisi a signalé l'existence, chez deux espèces de chauve-souris (*Miniopterus Schreibersii* et *Vespertilio murinus*), d'hématozoaires endoglobulaires voisins de l'hématozoaire du paludisme (1); ces hématozoaires endoglobulaires des chauve-souris appartiendraient à deux espèces dont l'une serait pigmentée et l'autre pas. Il est probable que ces parasites doivent prendre place dans le même groupe que les précédents, mais ils ne sont pas encore assez connus pour qu'on puisse se prononcer d'une manière définitive. L'existence de flagelles n'a pas été constatée; les formes de reproduction ne sont pas connues.

J'ai recherché vainement ces hématozoaires chez des chauve-souris provenant d'Aigues-Mortes.

Deuxième groupe. — Dans ce groupe, je rangerai les hématozoaires endoglobulaires qui ont été observés chez les bovidés, chez le mouton, chez le chien et chez le cheval. Par leur morphologie qui est simple, et par leur mode de reproduction, ces parasites diffèrent notablement de ceux du groupe précédent.

Piroplasma bigeminum (Smith et Kilborne) est l'agent pathogène de l'épizootie des bovidés qui est connue sous le nom de *Fièvre du Texas* (2).

A l'état de développement complet, *Piroplasma bigeminum* se présente sous l'aspect d'éléments piriformes presque toujours géminés, munis d'un noyau qui est situé vers la grosse extrémité. La multiplication dans le sang se fait de la manière la plus simple par bipartition (3).

Il résulte des recherches de Smith et Kilborne, confirmées et complétées par celles de Koch, que ce sont des ixodes (*Boophilus bovis*) qui propagent la fièvre du Texas (4). Les ixodes qui ont sucé le sang des animaux malades se détachent à un moment donné, ils pondent dans le sol, et les ixodes qui naissent dans ces conditions sont aptes à propager la maladie.

L'infection se fait donc, comme dans le paludisme, au moyen d'un hôte intermédiaire; on ignore à quel état *Piroplasma bigeminum* se trouve dans les ixodes et comment l'infection se transmet aux jeunes ixodes.

L'existence d'hématozoaires endoglobulaires a été signalée chez le chien par Piana et Galli Valerio, en Italie (5).

La maladie des chiens produite par ces parasites est caractérisée par la

(1) *R. Accad. dei Lincei*, 1898, t. VII, fasc. 8 et 9.

(2) Le mot *Pyrosoma*, proposé par Smith et Kilborne, ayant été employé antérieurement, doit être remplacé par celui de *Piroplasma* (W. H. Patton. *American naturalist*, t. XXIX, p. 498). V. Tierreich, *Sporozoa*.

(3) Laveran et Nicolle. *Soc. de Biologie*, 29 juillet 1899.

(4) Smith et Kilborne. *Sur la nature, les causes et la prophylaxie de la Fièvre du Texas*, Washington, 1893. — Koch, *Münchener med. Wochenschr.*, 10 mai 1898.

(5) *Moderno Zooiatro*, 1895, n° 9.

fluidité du sang, par la teinte ictérique plus ou moins intense du tissu conjonctif et par la tuméfaction de la rate et du foie.

Les hématozoaires animés de mouvements amiboïdes dans le sang frais, souvent piriformes et géminés dans une hématie, sont évidemment très voisins de *Piroplasma bigeminum*.

M. le Dr Marchoux a retrouvé ces parasites dans le sang de quelques chiens au Sénégal; j'ai eu l'occasion de constater sur des préparations envoyées par ce savant confrère à l'Institut Pasteur l'exactitude de la description de Piana et Galli Valerio.

Il est à noter qu'il existait des ixodes chez les chiens observés par Piana et Galli Valerio et par Marchoux.

W. Kolle a trouvé dans le sang des bœufs du Sud de l'Afrique un hématozoaire endoglobulaire bien distinct de *Piroplasma bigeminum*, qui donne lieu à des épizooties souvent confondues avec la peste bovine (1).

Cet hématozoaire se présente, dans le sang frais, sous l'aspect d'éléments pâles, endoglobulaires, qui, à la température de 37 degrés, sont doués de mouvements amiboïdes ; les plus gros des parasites remplissent presque complètement les hématies qui les contiennent ; il est rare de trouver deux parasites dans une hématie.

Les formes de reproduction ne sont pas connues.

A. Bonome a observé aux environs de Padoue une épizootie des moutons caractérisée par de la fièvre, de l'ictère et de l'hématurie, qui était due à des hématozoaires endoglobulaires (2).

Les parasites se présentaient sous l'aspect d'éléments arrondis ou ovalaires de 1 à 3 μ de diamètre, endoglobulaires ou libres, animés de mouvements amiboïdes. Bonome a donné à cet hématozoaire le nom d'*Amoebosporidium polyphagum der Hämaturie der Schafe*.

Il est probable qu'il s'agit de la maladie qui est connue en Roumanie sous le nom de *Carceag* et du parasite qui a été décrit par Babès sous le nom d'*Hæmatococcus* (*Babesia ovis*. Starcovici).

J'ai eu l'occasion d'étudier récemment l'hématozoaire endoglobulaire du mouton sur des préparations qui m'ont été envoyées de Constantinople par M. le Dr Nicolle. Cet hématozoaire est bien distinct de *Piroplasma bigeminum ;* il est plus petit, de forme sphérique ou allongée, rarement en poire, mais, au point de vue de sa structure et de sa reproduction dans le sang des animaux malades, il mérite de prendre place à côté de *Piroplasma bigeminum*.

M. le Dr Bordet a observé, au Transvaal, dans le sang d'un grand nombre de chevaux, des hématozoaires endoglobulaires qui ont une grande analogie

(1) *Zeitschrift f. Hygiene*, 1898, t. XXVII, p. 45.
(2) *Virchow's Archiv*, 1895, t. CXXXIX, p. 1.

avec les hématozoaires du paludisme à leur premier stade de développement, alors qu'ils ne renferment pas encore de pigment (1). J'ai examiné quelques-unes des préparations de M. Bordet; j'ai constaté la présence d'hématozoaires endoglobulaires; je n'ai pas vu de formes de reproduction dans les préparations qui ont été mises très obligeamment à ma disposition par ce savant confrère.

Troisième groupe. — Ce groupe est formé par les hématozoaires endoglobulaires des animaux à sang froid : grenouille, tortue de marais, lézards, ophidiens.

Lorsque ces parasites sont arrivés à leur développement complet, ils se présentent sous l'aspect de vermicules endoglobulaires ou libres dans le plasma, et mobiles. L'existence de flagelles (microgamètes) n'a été constatée chez aucun d'eux.

Ces hématozoaires me paraissent appartenir tous au genre *Hæmogregarina* qui a été créé par Danilewsky.

Les hématozoaires endoglobulaires de la grenouille (*Rana esculenta*) sont au nombre de trois (2) : *H. ranarum* (*Drepanidium ranarum*, de Ray Lankester), *H. magna* (*Drepanidium magnum*, de Grassi) et *H. splendens* (*Lavenrania ranarum*, de Grassi, *Dactylosoma splendens*, de A. Labbé).

Hæmogregarina ranarum (Ray Lankester) est le plus commun des hématozoaires endoglobulaires de *Rana esculenta;* ce parasite est trop connu pour qu'il soit nécessaire de rappeler ici les aspects sous lesquels il se présente. Les parasites se trouvent en abondance dans la rate, alors même qu'ils sont très rares dans le sang de la grande circulation. Les formes de reproduction endogène sont petites, difficiles à colorer et par suite à observer; je ne les ai trouvées que dans la rate. Il s'agit de corps sphériques de 4 à 8 μ de diamètre; le karyosome se divise en deux, puis en quatre (3).

On ne sait pas à quel état *H. ranarum* se trouve dans le milieu extérieur ni comment se fait l'infection.

Grassi et Calandruccio ont observé chez des grenouilles provenant de quelques localités de la Sicile une *Hæmogregarina* plus grande que *H. ranarum*, à laquelle ils ont donné le nom de *Drepanidium magnum* (4).

Hæmogregarina splendens (A. Labbé) est assez difficile à séparer de *H. ranarum*, d'autant plus que les deux espèces de parasites coexistent assez souvent.

(1) Bordet. Conférence (inédite) faite à l'Institut Pasteur, le 13 mars 1898.

(2) L'existence de *Hæmamœba bacterifera*, admise par quelques observateurs, n'est pas démontrée (A. Laveran. Sur le bacille parasite des hématies de *Rana esculenta*, *Soc. de Biologie*, 13 mai 1899).

(3) A. Laveran, Contrib. à l'étude de *Drepanidium ranarum*, *Soc. de Biologie*, 22 octobre 1898.

(4) Grassi et Feletti. *Acad. des sc. nat. de Catane*, t. V, 4[e] série.

H. splendens est beaucoup plus rare, à Paris du moins, que *H. ranarum;* je ne l'ai rencontrée que chez des grenouilles vertes provenant des mares de Bellevue. Les vermicules sont un peu plus longs que ceux de *H. ranarum;* les extrémités sont arrondies, le corps n'est pas recourbé en arc comme l'est en général celui de *H. ranarum*, et il présente, en même temps que des mouvements de translation, des mouvements amœbiformes. Le noyau est moins net que celui de *H. ranarum;* en dehors du noyau, on distingue une série de granulations.

Les formes de reproduction, nombreuses dans la rate et aussi dans le sang de la grande circulation, sont faciles à voir dans les préparations colorées. Les parasites qui vont se reproduire ont une forme sphérique; ils se segmentent en 4, 8, 16 ou même 24 éléments. Les éléments jeunes, devenus libres, sont animés de mouvements assez vifs qui leur permettent de s'introduire dans les hématies.

Danilewsky a découvert, en 1884, des hématozoaires endoglobulaires chez *Cistudo europœa;* il a donné, en 1889, une bonne description de ces parasites sous le nom de *Hæmogregarina Stepanowi* (1).

Cet hématozoaire se présente sous l'aspect d'éléments réniformes endoglobulaires, ou sous celui de vermicules qui sont presque toujours repliés sur eux-mêmes et endoglobulaires, mais qui se rencontrent aussi à l'état libre, dépliés et mobiles dans le plasma.

Les formes de reproduction endogène sont assez difficiles à voir; c'est surtout dans des frottis du foie que je les ai rencontrées. Il s'agit d'éléments ovoïdes, endoglobulaires d'abord, dans lesquels on trouve des karyosomes au nombre de 4, 6 ou 8. Chacun de ces karyosomes sert de centre de formation à un élément embryonnaire en forme de virgule qui, devenu libre, est animé de mouvements assez vifs (2).

Danilewsky et Chalachnikow ont constaté l'existence, chez plusieurs espèces de lézards (*Lacerta agilis*, *Lacerta muralis*), d'hématozoaires endoglobulaires qui, à leur état de développement complet, se présentent, comme les hématozoaires de la tortue, sous l'aspect de vermicules repliés en général dans les hématies; ces vermicules ont un noyau vésiculeux qui se dessine en clair, à l'état frais, et qui contient un nucléole (3).

Les formes de reproduction endogène sont mal connues.

On ignore à quel état les hématozoaires de la tortue et des lézards se trouvent dans le milieu extérieur et comment se fait l'infection.

Billet, au Tonkin, a découvert des hématozoaires endoglobulaires chez

(1) Danilewsky. *Arch. für microscop. Anatomie*, 1885, t. XXIV, et *Parasitologie comparée du sang*, Kharkow, 1889.

(2) A. Laveran. Contribution à l'étude de *Hæmogregarina Stepanowi*, *Soc. de Biologie*, 1er et 8 octobre 1898.

(3) Danilewsky. *Arch. slaves de biologie*, 15 mars 1886. — Chalachnikow. *Rech. sur les parasites du sang*, Kharkow, 1888.

Python reticulatus, *Bungarus fasciatus* et *Tropidonotus stolatus* (1). D'après Billet, ces parasites appartiendraient à deux espèces.

Hagenmuller a trouvé dans le sang de *Macroprotodon cucullatus* deux hématozoaires endoglobulaires qui se rapprochent, l'un de *Hæmogregarina ranarum*, et l'autre de *Hæmogregarina Stepanowi* (2).

Les formes de reproduction de ces derniers parasites ne sont pas connues.

Il y a encore trop d'inconnues dans l'histoire des hématozoaires endoglobulaires pour qu'il soit possible de classer ces parasites d'une façon méthodique ; on ne peut songer à faire que des groupements provisoires.

Je crois, avec bon nombre d'observateurs, qu'il y a lieu de ranger tous les hématozoaires endoglobulaires dans la classe des *Sporozoaires* et de former pour eux un ordre nouveau voisin des *Coccidies*. Le nom de *Hæmocytozoa* (Danilewsky) me paraît devoir être adopté (3).

Les *Hæmocytozoa* se diviseront en trois genres, correspondant aux trois groupes de parasites que j'ai formés : *Hæmamœba*, *Piroplasma*, *Hæmogregarina*.

Un ou plusieurs de ces genres devront être sans doute dédoublés; pour le moment, il me semble que nous n'avons pas de données suffisantes pour créer un plus grand nombre de genres ayant des caractères précis et bien distincts.

Le tableau suivant résume la classification des *Hæmocytozoa*.

1. Gen. Hæmamœba. Grassi et Feletti. (Laveran. *Sensu latiore.*)

H. malariæ (Laveran).
H. relicta (Grassi et Feletti).
H. Danilewsky (Grassi et Feletti).
H. Kochi (n. sp.).

2. Gen. Piroplasma. Patton.

P. bigeminum (Smith et Kilborne)
P. canis (Piana et Galli Valerio).
P. Kollei (n. sp.).
P. ovis (Starcovici).
P. equi (n. sp.).

(1) A. Billet. *Soc. de Biologie*, 19 janvier 1895.
(2) Hagenmuller. *Arch. de zool. expérim. et gén.*, n° 4, 1898.
(3) Le mot *Hæmocytozoa* a été employé dès 1885 par Danilewsky (Zur Parasitologie des Blutes. *Biologisches Centralblatt*, 1885); Danilewsky se sert du mot *Hæmocytes* pour désigner les globules rouges du sang; le mot *Hæmocytozoa* désigne donc bien les hématozoaires endoglobulaires.

3. Gen. Hæmogregarina. Danilewsky.

H. ranarum (Ray Lankester).
H. magna (Grassi et Feletti).
H. splendens (A. Labbé).
H. Stepanowi. Danilewsky.
H. lacertarum. Danilewsky.
H. pythonis (Billet).
H. bungari (Billet).

A. Laveran

VENIN

DE

L'HELODERMA HORRIDUM (WIEGM)

par **ALFRED DUGÈS**

Le seul saurien venimeux connu jusqu'à présent est celui qui fait l'objet de cette note. Nommé par les Aztèques *Acaltetepon* ou *Temacuilcahuya*, et par les indigènes actuels *Escorpion*, il est redouté à l'égal des crotales, et les habitants des terres chaudes où il habite rapportent de lui les contes les plus absurdes. Il y a pourtant du vrai dans leurs narrations, comme le prouvera ce petit travail, humble hommage à la savante Société à laquelle j'ai l'honneur d'appartenir.

Parmi les principaux naturalistes qui se sont occupés de l'héloderme, il faut citer R. W. Schufeldt, Boulenger et Sumichrast : que le reptile observé ait été *H. horridum* ou *H. suspectum*, la chose importe peu, vu que les deux espèces ont la même organisation.

Comme on peut le voir par les figures annexées à cette note, l'héloderme hérissé possède à chaque côté externe de la mâchoire inférieure une énorme glande, dont la structure intime rappelle beaucoup celle des bothrops et autres serpents analogues, et qui sécrète un liquide certainement toxique. Le palais et même le plancher de la bouche sont tapissés d'une muqueuse criblée de cryptes, produisant, lorsque l'animal est irrité, une énorme quantité de salive épaisse, blanche, qui découle en dehors des lèvres. Les dents (tant les supérieures que les inférieures) sont fortes, aiguës, et sillonnées à leur base un peu en avant : le professeur E. D. Cope m'a dit avoir trouvé des canaux dirigés de la glande maxillaire aux dents inférieures ; mais, malgré mes recherches, je n'ai pu les rencontrer. Quoi qu'il en soit, lorsque l'héloderme mord, et sa morsure est cruelle ; il inocule son venin mêlé à une forte portion de salive.

Schufeldt a résumé (*New-York medical Journal*, mai 1891) les opinions contradictoires de E. D. Cope, Sumichrast, Irving, Boulenger, Günther, Weir Mitchell et Yarrow. Certains de ces auteurs considèrent la morsure de

l'héloderme comme très grave; je citerai seulement ici une note qu'a bien voulu me communiquer le professeur Boulenger, du British Museum : « Quelques jours après l'arrivée de l'héloderme à la ménagerie de la Société, j'essayai les effets du poison sur un cochon d'Inde : l'animal fut mordu à la jambe, et, au bout de deux ou trois minutes, il fut pris de convulsions, et mourut exactement comme s'il eût été mordu par une vipère. Il n'y a du reste point de doute sur la nature venimeuse de l'héloderme, après les soigneuses investigations du Dr J. G. Fischer sur les glandes venimeuses conservées dans l'alcool. » Sans vouloir attaquer les conclusions du Dr Fischer, je ferai remarquer que l'alcool coagule la sécrétion : j'ignore donc quel procédé a suivi ce professeur pour isoler le venin; mais, dans tous les cas, il n'a pas imité la morsure naturelle où celui-ci est mêlé à la salive.

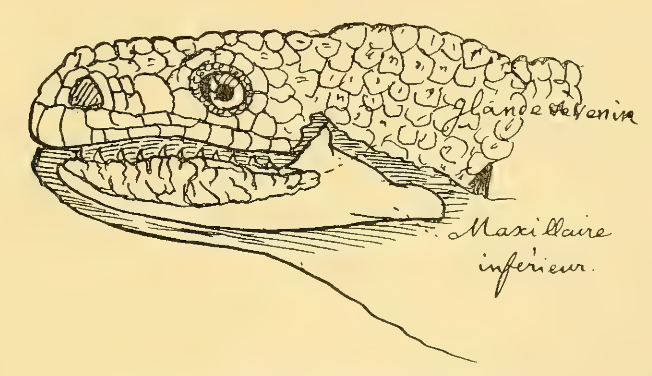


Fig. 1. — Tête de l'*Heloderma horridum.*

Sumichrast a fait mordre une poule par un jeune héloderme, et elle est morte au bout de douze heures. Uu gros chat put résister, quoique ayant éprouvé de réels symptômes d'intoxication. Il en a été de même chez de jeunes chiens.

Weir Mitchell a observé constamment la mort des petits animaux qu'il soumettait à l'expérience.

Le même résultat a été obtenu lorsqu'on a employé les injections hypodermiques.

D'un autre côté, voici des cas opposés.

Un de mes amis, ayant à sa disposition un grand héloderme en très bonne santé, fit mordre à la patte un très jeune porc, et le reptile *resta quelque temps fixé par les dents au membre de la victime*, qui, cependant, n'éprouva aucun accident fâcheux.

Brehm (*Merveilles de la Nature*) raconte qu'au Mexique Börsch essaya d'irriter un héloderme en lui présentant un lézard vivant : l'héloderme mordit au doigt Börsch et un de ses amis, et quoique la blessure saignât et fût très douloureuse, les deux expérimentateurs guérirent très vite.

M. Word, de Rochester (États-Unis), m'a dit que ses enfants, en jouant avec des *Heloderma suspectum*, avaient été mordus sans aucune conséquence fâcheuse.

Le D[r] Irving, de l'armée américaine, considère la morsure de l'héloderme comme relativement innocente. Samuel Garman, de Harvard University, dit aussi que les chats *refusent* de mourir (*sic.*)

Afin de pouvoir fixer mon opinion, je demandai un *Heloderma horridum* à une personne de l'État de Michoacau (Mexique). Je reçus un individu de cinquante centimètres de long (le reptile arrive à un mètre et plus), très vigoureux. Je le pris par-dessous les aisselles, et l'obligeai à mordre à la cuisse un très jeune pigeon, à 2 h. 40 de l'après-midi. Vers les 4 heures, l'oiseau commença à entrer en agonie presque subitement. La respiration était haletante ; le cœur battait faiblement; tout le corps tremblait convulsivement, comme pris d'un froid intense; le pigeon bâillait presque constamment, et ses yeux étaient fermés. Ni à ce moment, ni à celui de la morsure, il n'y eut manifestation de douleur; la mort arriva sans secousses à 4 h. 45, près de deux heures après la blessure. L'autopsie ne me fournit aucun résultat : sang, muscles, poumons offraient leur aspect normal : les hématies avaient leur forme et leur volume ordinaire. Le cœur, excité, battait encore après trois quarts d'heure.



Fig. 2. — Coupe des glandes à venin de l'*Heloderma horridum.*

Comme mon reptile bavait abondamment, je pris un peu de ce liquide très épais que je mêlai à un peu d'eau distillée pour l'injecter sous la peau de la cuisse d'une petite chienne, qui ne donna aucun signe de douleur. Bientôt cet animal éprouva des frissons, et boita un peu, mais il mangeait avec appétit. Cet état dura environ une heure, et fut suivi d'un rétablissement complet.

Un chien de moyenne taille, fort et très turbulent, fut mordu deux fois à une cuisse et une fois à la lèvre supérieure, de telle façon qu'une dent du reptile resta implantée dans la blessure. Le seul symptôme que présenta ce

chien fut un tremblement convulsif des membres postérieurs, qui ne dura qu'une heure.

Il est donc bien évident que la salive de l'*Heloderma horridum* irrité possède des propriétés toxiques, et que sous ce rapport les Indiens sont excusables de le croire venimeux, quoiqu'ils exagèrent considérablement les dangers de sa morsure. Mais il faut remarquer que les cas de funestes conséquences s'observent chez de petits animaux, tandis que l'homme (fait de Börsch) et les animaux de la taille d'un chien ordinaire, n'ont à redouter que quelques souffrances et des malaises en somme passagers.

Je sais qu'on a rapporté l'histoire d'un gardien de reptiles de Londres qui avait succombé à la suite de la morsure d'un *Heloderma*. Il est probable qu'il y a eu dans ce cas des influences très particulières qui auront agi sur l'activité du venin, car c'est la seule observation que l'on cite de cette nature.

La question est encore à l'étude, et je désirais pouvoir continuer mes études sur ce sujet, mais, malheureusement, la terreur qu'inspire le Escorpion est telle que je ne puis espérer que par hasard obtenir un de ces reptiles vivant et en bon état.

A. Dugès



PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE

LES SUBSTANCES GLYCOGÈNES

par CHARLES ROUGET

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE (1850),

PROFESSEUR HONORAIRE DU MUSÉUM D'HISTOIRE NATURELLE (1899)

Des substances amyloïdes; de leur rôle dans la constitution des tissus des animaux (1).

Ce travail a été entrepris immédiatement après la communication, à la Société de Biologie, par Claude Bernard, de son mémoire sur une nouvelle fonction : *Fonction hépatique du placenta des rongeurs et de l'amnios des ruminants*. Pendant la séance même, en examinant une préparation de Kühne mise sous les yeux des membres de la Société comme un type de plaque hépatique de l'amnios, je n'eus pas de peine à reconnaître que les prétendues cellules hépatiques n'étaient autre chose que des cellules épithéliales, et les prétendues plaques hépatiques de simples végétations épithéliales, *des verrues* de l'amnios. Partant de là, dès ma rentrée chez moi, j'examinai immédiatement des têtes d'embryons de porc, que j'avais seules, à ce moment, à ma disposition ; je constatai que les grandes cellules épithéliales de la surface de la peau, celles de la muqueuse buccale, de la langue, du pharynx étaient remplies de substance *amylacée* ayant tous les caractères de la substance dite *glycogène*. Le lendemain, je pouvais ajouter à ces faits que, même après la naissance, chez des petites filles, les cellules de la muqueuse vaginale et celles de l'enduit saburral de la langue, des cellules mêmes de la muqueuse vaginale chez la femme adulte, présentaient au contact de la solution aqueuse de teinture d'iode iodurée la même coloration rouge vineuse que les cellules des verrues de l'amnios et celles

(1) *Journal de la Physiologie*, etc., 1re partie, n° de janvier 1859; 2e partie, n° d'avril 1859. — Extrait dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, avril et juin 1859, et *Traité de physiologie* de Longet, t. II, 3e édition, pp. 444 à 449.

des épithéliums cutanés et muqueux des embryons. Poursuivant ces recherches sur des embryons de différentes classes de vertébrés, je trouvai le glycogène à l'état libre dans les cellules du cartilage d'ossification des membres au moment de l'apparition de ceux-ci. Chez l'embryon de poulet, le glycogène apparaît aussi d'abord dans le protoplasma des cellules des cartilages d'ossification. Chez des embryons de mouton, même constatation ainsi que dans les cellules des cartilages de la trachée. Chez le même embryon, toutes les cellules épithéliales de la muqueuse digestive, des voies respiratoires, de l'appareil génito-urinaire, de la muqueuse palpébrale, de la surface même de la cornée, sont remplies de plasma amylacé; il en est de même de l'épithélium intestinal des villosités, de celui des glandes de Lieberkühn, des grandes cellules de la couche superficielle de l'épiderme cutané et des cellules de la corne des doigts. J'ajoute que, comme le fait avait été reconnu par Claude Bernard lui-même, les faisceaux primitifs des muscles striés en voie de développement, de ces embryons, renferment de la substance glycogène. Chez les embryons de poulet, deux ou trois jours avant la naissance, les cellules cornées des ongles et l'épithélium intestinal contenaient encore du glycogène en abondance. Tous ces faits m'autorisaient à considérer cette substance glycogène, non comme le produit de la fonction d'un organe, mais comme *une propriété commune à tous les tissus en voie de développement, utilisant le glycogène, précisément pour la formation de la substance fondamentale des cellules qui constituent ces tissus*. J'étais donc, dès lors, autorisé à dire à la fin de ma première publication sur les *Substances amyloïdes dans les tissus des animaux* (1) : « que la présence des substances amyloïdes comme partie constituante des éléments de tissus normaux n'est plus limitée à un seul ordre d'animaux (les tuniciers), ni à un seul organe chez les vertébrés (*le foie*), mais est commune aux éléments de beaucoup d'organes, tantôt seulement pendant certaines périodes de leur développement, tantôt pendant toute leur vie, et joue le rôle le plus important dans la constitution définitive des tissus ».

Dans les premiers jours qui suivirent la communication, par Claude Bernard, à l'Académie, de son travail sur une nouvelle fonction du placenta, je me rendis à son laboratoire du Collège de France, pour lui communiquer, avec mes observations, les conclusions qui en ressortaient forcément; je l'engageais à modifier celles qu'il avait cru pouvoir formuler. Il me remercia, m'assurant qu'il tiendrait compte de ma communication. Il en tint si bien compte, en effet, qu'à la suite du texte primitif de son Mémoire (2),

(1) *Journal de la Physiologie*, 1re partie, janvier 1859.
(2) Dans le premier fascicule du volume de 1859 du *Journal de Brown-Séquard*, celui-là même où est publié le premier Mémoire de Claude Bernard sur une nouvelle fonction du placenta, et qui porte une note qui ne se trouve pas dans les *Comptes rendus de l'Académie*, dans lesquels ce Mémoire a été publié.

qui *affirme la fonction hépatique* du placenta et de l'amnios, une note, en petit texte, *annexée postérieurement*, et qui ne se trouve pas dans la communication primitive aux *Comptes rendus*, et que tout un second Mémoire publié plus tard dans les *Comptes rendus* et dans le *Journal de Brown-Séquard*, sous un titre presque identique à celui du travail que je publiais moi-même dans ce journal, s'éloignent des opinions primitives de Claude Bernard, et se rapprochent tellement de celle que j'ai tirée de mes recherches, que j'ai dû rappeler mes droits de priorité dans une séance à laquelle assistait M. Claude Bernard, et qu'aucune objection ne fut faite à cette réclamation (1).

Nouvelles recherches sur les substances amyloïdes dans les tissus des animaux invertébrés et des végétaux (2).

Le glycogène est relativement plus abondant chez les invertébrés que chez les vertébrés. Chez l'embryon des insectes surtout, les éléments de tous les tissus en sont remplis et le présentent à l'état libre; il existe même chez les champignons, qui, caractérisés comme microphytes privés de chlorophylle, et incapables par suite d'opérer la synthèse de substances organiques assimilables, sont obligés, comme les cellules animales, de se nourrir de principes immédiats hydrocarbonés déjà formés. Chez les invertébrés adultes, mollusques et annélides, le glycogène est spécialement accumulé dans des cellules n'appartenant ni au foie ni à aucun appareil glandulaire, mais identiques aux leucocytes migrateurs des vertébrés qui se fixent autour des vaisseaux sanguins et emmagasinent une substance de réserve sous forme de *graisse*. Chez les invertébrés, cette substance de réserve est presque exclusivement du *glycogène* qui constitue la plus grande partie du corps adipeux lui-même.

La matière glycogène chez les Mollusques Gastéropodes et Lamellibranches.

Chez les Helix et Limax pris en pleine digestion de feuilles de végétaux riches en gains d'amidon, les cellules *supposées à tort* hépatiques ne renferment pas de matière glycogène libre; celle-ci est, au contraire, très abondante dans la gaine adventice de cellules plasmatiques qui entourent les vaisseaux du foie, dans la même gaine adventice des vaisseaux des organes génitaux, du sac pulmonaire, de la glande salivaire, et dans les amas de

(1) Voy. *Journal de Brown-Séquard*, volume de 1859, mon Mémoire sur les substances amyloïdes, etc., des pages 313 et 320.

(2) Rapport sur l'École pratique des Hautes-Études et rapports annuels des professeurs du Muséum, 1884, 1885, 1886, 1888 et 1889.

cellules adventices du pied et du bourrelet du manteau. Chez les Lamellibranches (huîtres et moules), la substance laiteuse qui couvre le peloton viscéral et le foie est entièrement composée d'amas de cellules remplies de matière glycogène, tandis que la réaction microchimique caractéristique de la présence de cette substance fait complètement défaut dans les cellules de la glande digestive commune improprement désignée comme *hépatique.* Quant au prétendu *foie glycogénique* de Claude Bernard, en réalité il est disséminé partout, les cellules endothéliales de la cavité du corps (*péritoine*) qui revêtent tous les organes contenus dans cette cavité et ses parois musculaires, étant aussi complètement distendues par un plasma entièrement glycogène. Les grains d'amidon étant transformés en glycose dans l'intestin, celle-ci transsude à travers la paroi intestinale et arrive dans la cavité du corps et les lacunes veineuses; transportée ainsi par la circulation à tous les organes, elle leur fournit la matière du glycogène qui remplit toutes les cellules énumérées ci-dessus.

La Glycogénie chez les Cloportes et les Vers de terre.

Les cellules de l'épithélium intestinal des Cloportes (*Oniscus*, *Armadillo*) traitées par le réactif iodo-ioduré de 0 gr. 25 à 0 gr. 5 p. 100 d'iode apparaissent dans certains points riches en glycogène; dans d'autres, au contraire, elles restent colorées en jaune. Ces différences tiennent en partie aux phases de la digestion, intestin vide ou rempli de substance glycogénique, et pour la plus grande partie au phénomène décrit plus loin du dédoublement du protoplasma en glycogène et substance azotée. Chez le *Lumbricus agricola*, l'épithélium intestinal ne renferme pas de matière glycogène; les globules amiboïdes (globules blancs, cellules lymphatiques) du liquide qui remplit la cavité du corps renferment au centre de leur protoplasma une réserve de glycogène. On en trouve également un amas dans les spermatoblastes. Mais le tissu qui, à lui seul, contient plus de glycogène que tous les autres ensemble, c'est celui des franges de tissu conjonctif (péritoine de quelques auteurs) qui flottent dans la cavité du corps, constituées entièrement par des amas de cellules aussi complètement remplies par la matière glycogène que les cellules de tissu adipeux et de l'épiploon des Vertébrés le sont par les substances grasses.

Dans ces deux groupes, Cloportes et Lumbricus, si distants l'un de l'autre par leur organisation, on trouve l'intestin presque constamment rempli de débris végétaux et d'humus, et chez tous deux aussi la matière glycogène est très abondante et de plus se rencontre dans des cellules en rapport immédiat chez les Cloportes, presque immédiat chez les Vers de terre, avec les produits de la digestion intestinale.

Il est d'autant moins téméraire de supposer que la glycose élaborée par

la digestion intestinale chez ces animaux est l'origine du glycogène de l'intestin des Cloportes, des globules lymphatiques de la cavité du corps et des franges péritonéales des Lombrics que nous sommes en mesure de prouver que : la glycose se transforme en glycogène par l'activité propre du *protoplasma cellulaire*.

Transformation de la glycose en glycogène.

Il y a plus de vingt-cinq ans que j'ai démontré dans mes cours à la Faculté de médecine de Montpellier que les cellules de la levure de Bière (*Torula Cerevisiæ*) transforment par leur activité propre la glycose en glycogène.

Les cellules de la levure, telle que la livrent les fabriques spéciales, *au repos et en état d'inactivité*, traitées par une solution aqueuse iodo-iodurée (Lugol), se colorent uniquement en jaune; aucune ne présente trace de la coloration caractéristique du glycogène. Ces cellules, dont le protoplasma peu abondant est accolé à la cuticule, présentent plusieurs petites vacuoles, ou une ou deux grandes. Trois heures, au plus, après avoir été placées dans une solution aqueuse de glycose, un quart ou un tiers de ces cellules se colorent en rose vineux par une solution, même étendue, du réactif iodo-ioduré; après dix-huit ou vingt-quatre heures, la presque totalité de ces cellules est tellement remplie par le glycogène qu'on n'y distingne plus de vacuole.

Le glycogène a envahi tout le résidu de protoplasma azoté que renfermait encore la cellule avant son contact avec la solution glycosique.

Le *Mucor racemosus*, que ses propriétés, comme ferment alcoolique, rattachent de si près à la levure de Bière, semé dans une solution de glycose, s'y développe très activement et la transforme en glycogène très abondant, non seulement dans les sporanges innombrables, mais aussi dans les tubes de mycélium *larges* et *épais*. Cela au contact de l'air libre, contrairement à l'assertion de Pasteur et Duclaux, d'après lesquels, vivant à l'air, le *Mucor racemosus* n'a que des tubes grêles, tandis que les gros tubes ne se développent que quand la plante est privée ou insuffisamment pourvue d'air. Le *Mucor racemosus* se développe aussi activement et présente les mêmes caractères glycogéniques dans une solution de dextrine que dans une solution de glycose.

La transformation de la glycose en glycogène par l'action propre du protoplasma donne à la prolifération cellulaire une telle impulsion qu'en huit à dix jours quelques spores ou sporanges de *Mucor racemosus* semées dans une solution aqueuse de glycogène développent une couche épaisse de mycélium pesant plus de 2 grammes (2 gr. 05). Dans les mailles de ce mycélium sont agglomérées et pressées des spores et sporanges très riches en glycogène. Dans le plus grand nombre des tubes du mycélium, l'action

du réactif iodo-ioduré décèle la présence du glycogène, tantôt sous forme de gouttelettes infiltrées dans le protoplasma, tantôt sous celle d'un plasma glycogène segmenté par des cloisons de protoplasma.

Toute cette masse de nouvelle formation, cuticules cellulosiques, protoplasma, plasma glycogène, tubes, spores et sporanges, s'est constituée uniquement aux dépens de la glycose, des éléments de l'eau (H^2O) de source filtrée au filtre Chamberland-Pasteur et de ses sels.

Le glycogène, produit direct de la déshydratation de la glycose par le protoplasma, est la source principale d'où dérive cette riche végétation par prolifération successive des éléments qui la constituent.

Une cellule végétale, libre, isolée, du type le plus simple, celui des formes primitives, végétales ou animales, une spore de *Torula* ou de *Mucor possède la même aptitude que les cellules hépatiques* des vertébrés supérieurs qui métamorphosent en glycogène la glycose puisée dans l'intestin par les racines de la veine porte. Les leucocytes vivant en liberté dans le plasma du sang, ceux qui émigrent de l'intérieur des vaisseaux pour se fixer sur leur paroi, qu'ils enveloppent d'un manchon parasite, ou bien se logent dans les mailles du tissu conjonctif, ou dans l'interstice des faisceaux musculaires, ou à la surface de la cavité du corps (endothélium péritonéal) chez les mollusques et le *Lumbricus agricola*, les cellules du revêtement intestinal des cloportes, celles de presque tous les tissus des embryons de vertébrés et d'invertébrés, celles des *néoplasmes pathologiques* (Brault) sont doués de la même propriété de transformer la glycose en glycogène indispensable à la formation et à l'entretien du protoplasma qui n'est pas seulement la *base physique* de la vie, mais le créateur de toutes les manifestations de la vie.

Dédoublement artificiel du protoplasma en substance azotée et en glycogène.

Dans certains éléments cellulaires dont le protoplasma se colore en jaune et ne présente pas de trace de substance glycogène libre, il est possible, en soumettant ces éléments à l'action lente et prolongée d'une faible solution d'iode iodurée, ou à l'action brusque et limitée d'une solution plus forte (0 gr. 5 p. 100), de provoquer le dédoublement du protoplasma en substance azotée, qui reste colorée en jaune, et en glycogène qui se sépare sous forme de grosses gouttes d'une teinte rose plus ou moins foncée.

On obtient ce résultat particulièrement dans les cellules salivaires des larves de Chironomus, et dans les grandes cellules logées sous la cuticule poreuse de l'intestin des Cloportes : cellules dont le rôle est le même que celui des villosités, chez des animaux d'une organisation plus élevée. Par le même traitement indiqué plus haut, on voit sourdre dans l'intérieur du protoplasma de ces cellules de grosses gouttes de glycogène teinté en

rose, le reste du protoplasma présentant la teinte jaune ou jaune brun. Les faisceaux striés des larves de Chironomus, dont le sarcolemme est déchiré et qui sont le siège de ces ruptures spontanées qui caractérisent l'agonie des fibres musculaires striées, laissent également se séparer du groupe des fibrilles contractiles, colorées en jaune, de grosses gouttes liquides de glycogène colorées en rose. Les cellules des tubes de Malpighi et celles de la glande rectale se comportent de même.

Le glycogène qui fait partie constituante du protoplasma ou des tissus qui en dérivent peut donc s'en séparer par dédoublement, ou s'y incorporer comme cela a lieu dans les cellules de levure.

Le glycogène est par excellence l'élément constituant du protoplasma au moment de la première formation des cellules, comme le démontrent les observations sur les premières phases du développement et dans les tissus arrivés à leur complet développement chez les végétaux (1). C'est encore le glycogène qui joue le principal rôle dans l'entretien et le maintien dans son intégrité du protoplasma cellulaire et des formations qui en dérivent comme la substance contractile des muscles lisses et des muscles striés. Dans ces derniers, la glycose du sang, se transformant en glycogène, comme dans les cellules de levure, celui-ci s'accumule pendant les périodes de repos du muscle, s'oxyde ou se dédouble au contraire à la suite des contractions, et s'élimine sous forme d'acide lactique. Mais la glycose du sang reproduit le glycogène et reconstitue dans son intégrité l'élément contractile en se combinant à la constituante azotée (*myosine*) de la fibre contractile, qui ne prend qu'une part minime aux oxydations ou dédoublements qui se produisent pendant la contraction. Le même phénomène se manifeste dans tout protoplasma vivant et actif; c'est à cette incessante destruction et reconstitution du protoplasma, toujours à *l'état naissant*, que cette *Base physique de la vie* (Huxley) doit ses propriétés physiologiques spéciales, que n'explique nullement sa composition chimique, identique à celle des substances inertes, les albuminoïdes, incapables de se mouvoir, de se reproduire, de sécréter, de digérer, d'accomplir toutes les fonctions de la vie, ce qui est le caractère propre du protoplasma.

Note inédite de 1899.

Dans un récent et très intéressant mémoire sur le Pronostic des tumeurs basé sur la recherche du glycogène, le Dr Brault (mars 1899) ne paraît pas connaître mes anciens travaux. Cependant certains passages relatifs à l'abondance du glycogène dans les tissus de l'embryon et du fœtus, dans les cellules épithéliales, dans les cartilages, rappellent

(1) V. Notice sur mes Travaux scientifiques. G. Masson, 1887, p. 22.

singulièrement les observations consignées dans mon mémoire de 1859, développées plus récemment dans mes cours du Muséum (1884-1885), et dans la notice sur mes travaux (G. Masson, 1887). Les conclusions qu'il tire de ses observations pathologiques confirment pleinement les vues que je viens d'exposer : « Une tumeur vient-elle à se développer dans un des organes qui ne contiennent pas de glycogène, — la glycogenèse se manifeste immédiatement ; — les tumeurs une fois formées contiennent du glycogène : elles en assurent l'élaboration — l'emmagasinent, l'utilisent. — Toutes ces opérations relèvent directement de l'activité de leurs cellules; le glycogène est fabriqué par elles (1). »

Plus loin : « Il est ainsi démontré que par simple exaltation des phénomènes physiologiques, dans des tissus dont la fonction paraît au premier abord essentiellement distincte de celle des glandes, le besoin du glycogène est immédiat, aussi le voit-on apparaître en grande quantité. » Confirmation de l'axiome fondamental de la philosophie naturelle de Lamark : *C'est la fonction qui crée l'organe.*

Je termine par cette citation :

« La glycogenèse est une fonction cellulaire générale et non la propriété exclusive d'un organe différencié par cette élaboration. Elle est inséparable de l'activité de tous les protoplasmes et ne peut être localisée ni dans le foie, ni dans les muscles, ni dans les cartilages. »

Ce sont sous une autre forme les conclusions mêmes de mon mémoire de 1859 (2) et de mes leçons du Muséum en 1884 et 1885 sur la nutrition (3).

« La présence de substances amyloïdes comme parties constituantes « des éléments des tissus normaux n'est plus limitée à un seul ordre « d'animaux ni à un seul organe, le foie, mais est commune aux éléments « de beaucoup d'organes, tantôt seulement pendant certaines périodes de « leur développement, tantôt pendant toute la vie, et joue le rôle le plus « important dans la constitution des tissus (4). Lorsqu'on est contraint, « par les résultats de l'observation, d'attribuer la fonction glycogénique, « non seulement à un grand nombre d'organes divers, mais à des systèmes « entiers de tissus, n'est-il pas plus logique de reconnaître que cette pré- « tendue fonction nouvelle localisée dans un organe n'est autre chose au « contraire qu'une propriété nouvelle des tissus des animaux, établissant

(1) M. Brault ajoute, il est vrai, que le glycogène n'est pas emprunté au sang pour être incorporé par les cellules, mais il ne démontre pas que le sang ne fournit pas à ces cellules la glycose à l'aide de laquelle elles forment le glycogène.

(2) *Journal de Brown-Séquard*, 1859, p. 93.

(3) Rapports de l'Ecole pratique des hautes études et rapports annuels des professeurs du Muséum, et Notice sur mes travaux, 1887, p. 22 à 23.

(4) *Ibid.*, p. 313, 2e fascicule, avril, 1859.

« une parfaite conformité dans la constitution des tissus de tous les êtres « organisés ?

« Aux substances protéiques, aux substances grasses, que l'on considé- « rait comme concourant seules à la formation des tissus des animaux, il « faut joindre aujourd'hui les substances amylacées qui jouent dans les « deux règnes un rôle analogue (1). »

Ch. Rouget

(1) V. également « Notice sur mes travaux scientifiques ». G. Masson, 1879 et 1887.

LES TROUBLES DE LA NUTRITION

DANS

LES MYÉLITES DIFFUSÉS AIGUES

par ALBERT ROBIN

I

La nutrition des malades atteints de myélite diffuse aiguë n'a point fait, que je sache, l'objet d'une étude d'ensemble. Au moins, je n'ai trouvé, dans la littérature médicale, que des observations incomplètes, d'où il est impossible de tirer une conclusion quelconque.

Ce que j'ai à en dire est loin d'être définitif, puisque je n'ai pu observer que deux cas de myélite aiguë, l'un consécutif à la grippe, l'autre suite d'un refroidissement, tous deux terminés par la mort en moins de deux mois. Mes recherches ont porté exclusivement sur la première période de la maladie.

A ce moment, les caractères physiques de l'urine sont les suivants. La *quantité* est de 800 à 1.500 centimètres cubes; la *densité* de 1020 à 1024; la *couleur*, d'abord normale, se fonce graduellement et devient rougeâtre, avec des tons urobilinuriques; l'*odeur* urineuse normale devient quelquefois sulfurée dans les cas de rétention; j'ai vu une fois cette urine noircir la sonde d'argent avec laquelle on sondait le malade. L'*aspect* est généralement limpide et transparent, avec un énéorême plus ou moins marqué, qui se forme par le repos. L'urine ne devient surtout trouble qu'aux périodes plus avancées de la maladie.

Il est rare qu'il n'y ait pas de *sédiments*, mais leur apparence est très variable. Tantôt grumeleux, blanc grisâtre; tantôt avec l'aspect de flocons puriformes; tantôt jaune rougeâtre ou teintés en brique par l'uroérythrine.

Au microscope, on trouve dans ces sédiments les éléments suivants : dans les premiers jours de la maladie, pas de cristaux, mais de nombreuses gouttelettes de graisse et quelques globules blancs. A une période plus avancée, toujours de la graisse, en quantité parfois considérable, des

cristaux de phosphate de chaux, des urates de soude pulvérulents, des sphérules d'urate d'ammoniaque et de très rares cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien. Ce dernier principe augmente les jours suivants pour être bientôt remplacé par de l'acide urique teinté en jaune rouge et des urates pulvérulents qui forment la majeure partie du sédiment. Comme éléments accessoires, on trouve encore quelques globules blancs, diverses cellules des voies urinaires fortement teintées de jaune et souvent pigmentées, enfin, une assez grande quantité de graisse.

Les pigments ne présentent rien de spécial. L'*urobiline* est un peu augmentée, mais sans atteindre de grandes proportions : ainsi, jamais elle n'a été assez abondante pour teinter en jaune le chloroforme agité avec l'urine. L'uroérythrine, peu abondante, souvent absente, teinte quelquefois les sédiments en rose.

Quant aux chromatogènes, l'*urohématine* a existé en proportions énormes pendant la première période de la vie, dans mes deux observations. L'addition d'acide nitrique à l'urine produisait une coloration variant du rose de Chine intense au rouge carmin le plus vif. Traitée par quelques gouttes d'acide chlorhydrique ordinaire et chauffée, l'urine prenait une couleur rouge foncé, tirant sur le noir. L'*indican* est constant, mais sans atteindre jamais de grandes quantités.

Etudions maintenant les chiffres fournis par le dosage des principaux éléments. L'*acidité* reste dans des limites normales. Les *matériaux solides* ont varié de 45,23 à 72,01 ; l'*urée* de 12,84 à 25,05; l'*azote total* de 6,88 à 13,44; l'*acide urique* de 0,779 à 2,27; les *chlorures* de 0,960 à 2,2; l'*acide phosphorique total* de 2,960 à 4,50; l'*acide sulfurique total* de 2,427 à 3,207 la *potasse* de 3,86 à 4,82 (1).

Considérées dans leurs rapports avec l'azote total, ces quantités ont présenté les oscillations suivantes :

	MINIMUM	MAXIMUM	MOYENNE
	p. 100.	p. 100.	p. 100.
Ph^2O^5 : AzT.	27,3	43	32,7
Cl : AzT.	8,1	10,9	9,3
So^4H^2 : AzT	26,4	35,2	28
KOH	30,8	49,7	40,5
Acide urique : urée . .	1 : 23,1	1 : 9,8	1 : 14,7

(1) Moyennes générales :

Matériaux solides	34,94
Azote total.	10,84
Urée	20,15
Acide urique	1,363
Chlorures.	1,660
Acide phosphorique total.	3,549
Acide sulfurique total . .	2,915
Potasse.	4,40
Phénol	0,028

Dès les premiers jours, l'urine renferme de l'*albumine*. Celle-ci atteignit 1 gr. 50 le sixième jour, puis décrut assez rapidement pour qu'en douze jours elle ne fût plus décelable par la chaleur; avec l'acide nitrique, on n'obtenait plus alors qu'un louche à peine sensible.

Le *sucre* a toujours fait défaut. Les *matières ternaires réductrices*, autres que le sucre, ne paraissent pas avoir dépassé la normale. L'acide phénique a varié de 0,015 à 0,049, avec une moyenne de 0,028.

Les *matières extractives azotées* n'ont pas été sensiblement augmentées. La *chaux* et la *magnésie* étaient accrues d'environ 50 p. 100 en bloc, mais les augmentations de la chaux sont plus régulières que celles de la magnésie.

II

De ces analyses, extrayons les particularités dominantes.

Sauf les chlorures, tous les principes dosés sont augmentés dans des proportions relativement considérables, car il ne faut pas oublier que mes malades n'étaient pas nourris, et ne s'alimentaient qu'avec un peu de lait et de bouillon. Les augmentations les plus remarquables portent sur l'acide urique et sur les principes inorganiques, qui sont accrus, non seulement dans leur chiffre brut, mais aussi dans leurs rapports à l'azote total.

Dans la myélite diffuse aiguë, à la première période, il y a une exagération de la désintégration organique générale, avec évolution à peu près normale des produits désintégrés. Les tissus qui semblent le plus atteints par cette désintégration exagérée sont ceux riches en phosphore, en soufre, en potasse, en chaux et en magnésie, mais pauvres en chlore, c'est-à-dire le système nerveux, les muscles et les globules rouges du sang (1).

Tous ces tissus sont hautement différenciés : chez eux, la puissance de nutrition personnelle est réduite à son minimum. Entretenus et nourris par les plasmas et les éléments anatomiques non spécialisés, ils sont d'une vulnérabilité extrême; aussi, quand vient à manquer la direction nutritive donnée à l'organisme par l'axe médullaire, se désintègrent-ils avec une grande rapidité, en perdant les éléments minéraux de ce que M. Gaube (du Gers) appelle si justement leur *sol*. Pendant ce temps, les éléments indifférents, comme les globules blancs, chez qui la propriété de nutrilité est si considérable, deviennent plus actifs, et l'acide urique, produit témoin de cette activité, atteint des chiffres exceptionnels, puisqu'il peut dépasser 2 grammes par vingt-quatre heures et que son rapport à l'urée vient à 1 : 14,7, au lieu de la normale 1 : 45.

La désintégration nerveuse se juge par l'augmentation de l'acide phosphorique et de ses rapports, de la magnésie, de la potasse. Celle des

(1) Pour 100 d'azote, le cerveau contient 44 de Ph^2O^5, 0,7 de SO^4H^2, 21 de KOH. Le muscle renferme 12,1 de Ph^2O^5, 23,1 de SO^4H^2 et 9 de KOH.

muscles, par l'augmentation de l'acide phosphorique, de la potasse, de l'acide sulfurique et de leurs rapports. Celle des globules rouges, par l'augmentation de l'acide phosphorique, de la potasse, de l'urohématine et par la pigmentation remarquable des globules blancs et des autres éléments figurés du sédiment urinaire.

Au début de la myélite aiguë, cette désassimilation des organes différenciés est si active qu'une faible portion de la *graisse* et de l'*albumine* qui en proviennent passe directement dans l'urine. Comme je le disais tout à l'heure, j'ai été frappé de la grande quantité de graisse trouvée dans l'urine au premier jour de la maladie, et aussi de la forte proportion d'albumine qui l'accompagnait. Étant donné le précipité albumineux produit par l'acide nitrique, on aurait pu avoir l'impression d'une néphrite, mais graisse et albumine diminuèrent bientôt et furent à peine décelables après le 12e jour. Comment croire à un processus anatomique à la fois si intense et si rapide dans son évolution? L'idée d'une néphrite doit donc être écartée; il faut éliminer aussi les mécanismes accoutumés des albuminuries dites médullaires, à savoir : urines purulentes, hémorragiques, cystite chronique, pyélo-néphrite ascendante, etc. C'est vraisemblablement à une albuminurie de dénutrition que nous avons affaire; mais cette albuminurie emprunte un caractère particulier aux déperditions minérales si accentuées qui l'accompagnent; elle se rapproche, jusqu'à un certain point, des albuminuries phosphaturiques et peut être classée au rang des *albuminuries de déminéralisation.*

L'abaissement des *chlorures* à la moyenne de 1.660 par vingt-quatre heures, avec un rapport moyen à l'azote total de 9,3 p. 100, est aussi un des traits les plus caractéristiques des échanges au début des myélites aiguës. Cet abaissement est dû, en grande partie, à l'insuffisance de l'alimentation, mais ne saurait lui être complètement attribué. Doit-on invoquer, en outre, une rétention des chlorures, analogue à ce qui se passe dans la pneumonie, par exemple, ou faut-il voir dans ce phénomène une preuve du ralentissement de la nutrition dans les plasmas riches en chlorures, par opposition à la dénutrition suractivée de certains systèmes anatomiques? Voilà ce que je ne saurais décider, faute d'analyses suffisamment nombreuses, et faute aussi d'analyses de sang.

Un dernier fait mérite d'être signalé : c'est que les *fermentations* normales du tube digestif sont plutôt diminuées. Ainsi, l'indican, fréquent à l'état de traces, comme chez la plupart des sujets, ne s'élève presque jamais beaucoup, et le phénol, ce produit des putréfactions intra-organiques, demeure exactement à son chiffre normal (1).

(1) La quantité de phénol éliminé en vingt-quatre heures avec un régime mixte est, d'après mes recherches, de 0,028.—Voyez : Albert Robin. De la production du phénol dans l'organisme considéré au point de vue physiologique et clinique. *Gaz. méd. de Paris*, 1879.

III

On voit combien particuliers sont les troubles des échanges dans les myélites diffuses aiguës. La dénutrition est plus active dans les tissus hautement spécialisés, globules rouges, muscles, système nerveux, qui, se détruisant jusque dans leur squelette, leur sol minéral, en ont beaucoup de peine à se réparer plus tard, s'ils se réparent jamais. La dénutrition est ici presque synonyme de destruction. Dans ces organes et ces éléments anatomiques, une assimilation accélérée ne peut pas combler les vides causés par la dénutrition ; ce que l'élément perd d'un côté, il ne le regagne pas de l'autre, et c'est sa propre substance qui se désintègre. Au contraire, dans les éléments indifférents, non spécialisés, comme les globules blancs, le double courant d'assimilation et de désassimilation en qui se résume la nutrition est considérablement accru ; en d'autres termes, leur vitalité est exaspérée, et c'est cette opposition qui constitue peut-être le fait bio-chimique dominant de l'histoire des myélites diffuses aiguës.

Cette histoire nous fournit encore un exemple d'albuminurie purement dyscrasique, je devrais dire dénutritive, comparable, dans une certaine mesure, aux albuminuries phosphaturiques, en raison de la part que prend dans sa pathogénie la déminéralisation des tissus.

Enfin, elle éclaircit le *rôle trophique de la moelle épinière*, rôle de pure direction, chaque organe, chaque élément anatomique vivant de sa vie propre, mais étant d'autant plus soumis à la direction nerveuse qu'il est moins indifférent dans sa structure et dans sa spécialisation.

Quelles applications pratiques peut-on induire de tous ces faits? Mes deux cas se sont terminés par la mort après une évolution progressivement destructive; donc, il est permis d'attribuer une *signification pronostique* fâcheuse au syndrome urologique qui précède et, par conséquent, à l'état de dénutrition destructive qu'il traduit. Et puis, rappelons-nous qu'au début des myélites aiguës, la présence d'une quantité notable d'albumine dans l'urine, même avec quelques globules blancs et des gouttelettes de graisse, ne signifie pas toujours néphrite, puisque, dans nos deux cas, il ne s'agissait que d'albuminurie transitoire due à la déminéralisation tissulaire.

Là se bornent les enseignements cliniques, mais la physiologie bénéficiera quelque peu de ces recherches qui éclairent l'influence bio-chimique de la moelle sur les actes de la nutrition.

Albert Robin

SUR LA MESURE DU VOLUME

ET DE

LA DENSITÉ DU CORPS HUMAIN (1)

par M. J. BERGONIÉ

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

Ce n'est pas ici le lieu d'insister sur l'utilité que présentent, pour les études de pathologie générale, les diverses mensurations méthodiquement pratiquées sur le corps de l'homme : taille, surface, poids, volume, etc... Aussi bien, l'importance de ces déterminations ressort-elle nettement des travaux récents de M. le professeur Bouchard sur la nutrition.

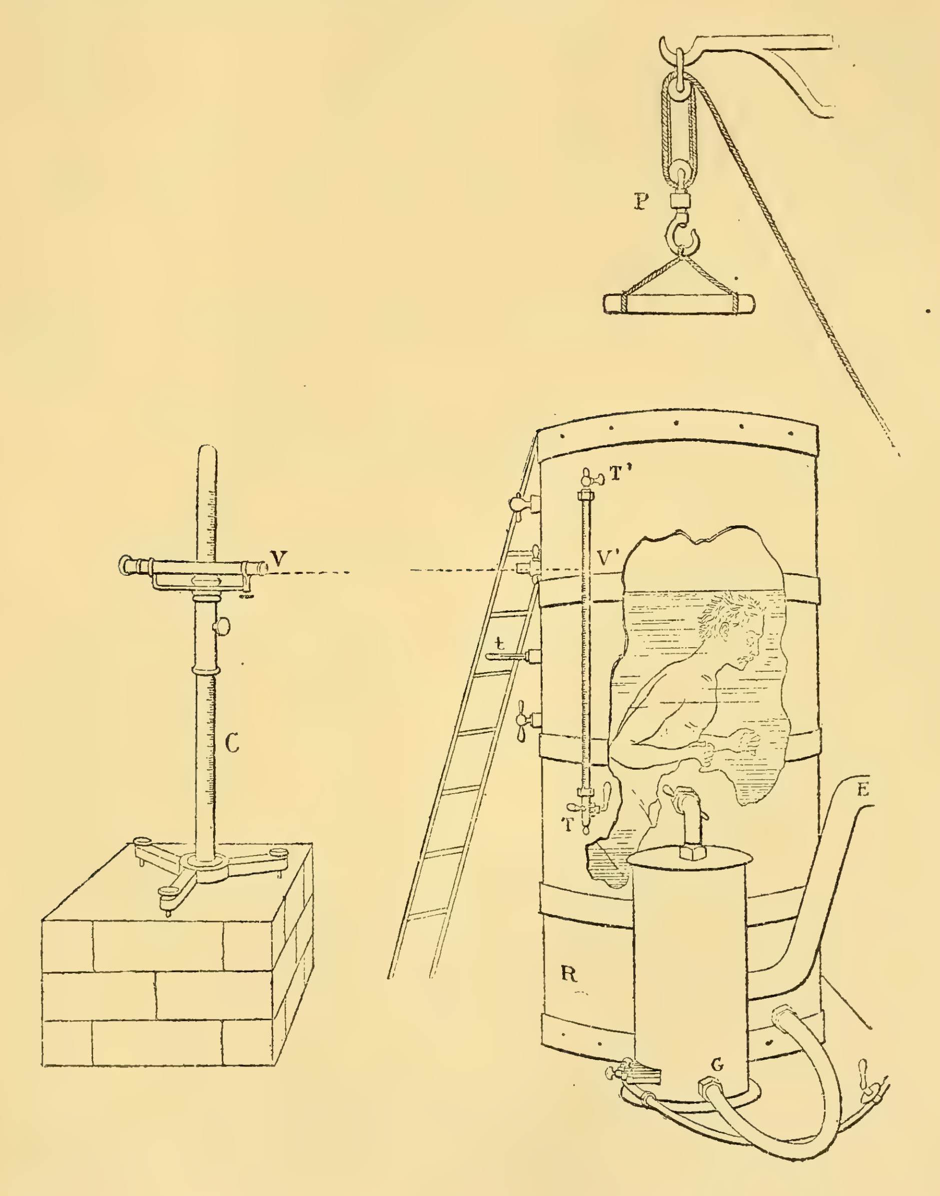
Dans une note antérieure (2), nous avons fait part à la Société d'une méthode de mesure de la surface du corps humain et des premiers résultats qu'elle nous a fournis; dans ce qui va suivre, nous indiquerons le dispositif expérimental que nous avons adopté pour la mesure exacte du volume, dans le but de déterminer le rapport du poids au volume ou *densité* moyenne, rapport dont la connaissance est susceptible, nous semble-t-il, de compléter utilement l'étude de la *constitution physiologique* d'un sujet donné.

Appareil de mesure. — Après une étude comparative, au point de vue de la mise en pratique et des causes d'erreur, des différentes méthodes utilisées pour la mesure du volume des corps inertes, et, en particulier, de la méthode *manométrique*, aisée à concevoir, calquée sur celle imaginée par Say et perfectionnée par Regnault pour la volumétrie des corps dont on veut éviter l'immersion dans un liquide (voluménomètre), nous nous sommes arrêtés au procédé le plus simple qui consiste à immerger le corps en entier dans l'eau et à mesurer le volume d'eau déplacé.

Pour la mesure précise de ce volume, le procédé du vase de Boudréaux, à tubulure latérale et à déversement, a été d'abord employé dans des essais préliminaires; mais des expériences de contrôle faites sur un corps inerte

(1) Travail fait avec la collaboration de M. C. Sigalas.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898.

de volume connu ne nous ayant pas fourni de chiffres constants, nous avons eu recours à l'emploi d'un tube latéral *piézométrique*, dans lequel la mesure de la dénivellation produite par l'immersion du corps à volumétrer nous conduisait exactement au résultat cherché.



La figure ci-dessus montre clairement le dispositif expérimental :

R est un récipient bien cylindrique, en tôle émaillée, d'environ 80 centimètres de diamètre et 2 mètres de hauteur. Des tubulures latérales, étagées sur une même génératrice, peuvent servir, soit au remplissage commode jusqu'à un niveau déterminé, soit à la vidange; une d'elles livre passage à un thermomètre *t* qui donne la température du bain. L'eau du récipient est

portée à la température voulue (33°-35°) par un thermo-siphon, G, chauffé au gaz. Un tube latéral en verre, TT', disposé verticalement, indique à chaque instant le niveau de l'eau dans le cylindre ; il porte une graduation en millimètres et il est muni à sa partie inférieure (T) d'un robinet qui permet à l'observateur d'établir ou de fermer, à son gré, la communication avec l'eau du bain. Un viseur cathétométrique C, muni d'un vernier au 1/10 de millimètre, sert à faire la lecture des dénivellations, en évitant toute erreur de parallaxe. Une échelle permet au sujet en expérience d'aller saisir avec les mains la barre horizontale fixée au système de poulies P grâce auquel on peut le descendre doucement à l'intérieur du cylindre.

Jaugeage et contrôle de l'appareil. — Pour déterminer la valeur en litres d'une division millimétrique du tube, nous avons rempli le cylindre jusqu'à une hauteur déterminée, puis, après avoir repéré le niveau dans le tube, à l'aide du viseur, nous avons ajouté successivement des volumes connus d'eau (2 litres) à l'aide d'un ballon jaugé.

Voici quelques chiffres tirés d'une première série de lectures :

QUANTITÉS d'eau ajoutées. — litres.	NIVEAUX — millimètres.	DÉNIVELLATIONS — millimètres.
0.	535,0	0
2.	539,0	4,0
4.	543,0	4,0
6.	547,0	4,0
8.	550,9	3,9
10.	554,9	4,0
12.	559,0	4.1

Il résulte de ces nombres, et d'autres qu'il est inutile de reproduire, que la cylindricité de l'appareil est suffisante pour admettre que :

1° Les dénivellations sont proportionnelles aux volumes immergés ;

2° Chaque millimètre de dénivellation correspond à un volume de 1/2 litre $\left(\frac{2 \text{ litres}}{4}\right)$.

D'ailleurs, l'expérience de contrôle suivante légitime bien cette conclusion : le cylindre étant rempli jusqu'au trait 259,2, on y verse le contenu d'un grosse bonbonne exactement jaugée, soit : 67 lit. 800. Le niveau monte dans le tube jusqu'à la division 394,6.

La dénivellation est donc : $\delta = 394{,}6 - 259{,}2 = 135^{mm}4$; en admettant 0 lit. 500 pour la valeur d'une division, on a pour le volume indiqué par l'appareil : $V = \frac{136.4}{2} = 67{,}700$. La différence entre le volume réel et le volume trouvé est, comme on voit, très faible (100 centimètres cubes).

Détails opératoires et conditions expérimentales. — Le volume du corps humain n'a pas, comme celui des corps solides ou liquides inertes, dans des conditions données de température, une valeur fixe et invariable.

Ses variations continuelles, indépendamment de celles résultant des *ingesta* et des *excreta*, ont pour cause principale les mouvements de la respiration. Aussi est-il nécessaire de fixer et d'indiquer, pour chaque expérience, les conditions respiratoires du sujet pendant l'immersion.

L'état d'équilibre que nous avons jugé le plus facile à réaliser, à maintenir pendant quelques instants et à reproduire plusieurs fois de suite, est celui de *pause après une inspiration calme*. Les chiffres suivants, obtenus sur le sujet A, montrent combien sont faibles, dans les conditions ci-dessus définies, les erreurs résultant de l'inégalité possible d'amplitude respiratoire aux différents moments d'une expérience :

	millimètres.
Niveau avant l'immersion.	237
— après l'immersion en inspiration calme :	
1°	365,2
2°	365,0
3°	365,3
4°	365,3

Dans quelques cas, nous avons aussi fait des mesures, sur le même sujet : en inspiration forcée, en expiration calme, en expiration forcée; mais, le plus généralement, nous faisions réaliser l'état d'inspiration calme. L'expérience était conduite de la façon suivante :

La hauteur de l'eau dans le tube étant repérée à l'aide du viseur, le sujet était introduit dans le cylindre préalablement rempli de façon que la tête émergeât complètement. Lorsque le rythme respiratoire, plus ou moins troublé par les mouvements de descente et par le contact de l'eau, était redevenu bien normal, le sujet, sur un signe de nous, fermait sa bouche (et, si besoin, ses narines, avec les doigts), en état d'inspiration ordinaire, et s'immergeait complètement dans l'eau en évitant le plus possible tous mouvements susceptibles d'agiter le liquide. — Le robinet inférieur du tube T était alors fermé et le sujet averti, par un choc sur le cylindre, qu'il pouvait se relever. Au bout de 2 à 3 minutes, l'expérience était recommencée comme il vient d'être dit : cette fois, en ouvrant le robinet de communication pendant quelques secondes, lorsque le sujet avait complètement disparu sous l'eau, ils ne se produisait plus, dans le tube, que des oscillations insignifiantes qui s'éteignaient presque immédiatement. — Le robinet était aussitôt refermé et le sujet averti qu'il pouvait se relever. Le niveau était alors repéré à l'aide du viseur. En opérant ainsi, la mesure peut être recommencée plusieurs fois, sans que le sujet éprouve la moindre fatigue.

Résultats. — Ils sont résumés dans le tableau suivant dans lequel sont

indiqués, pour chaque sujet : l'âge, la taille (H), le tour de taille (C), le poids (P), le rapport $\frac{P}{H}$ du poids en kilos à la taille en décimètres, ou *corpulence* de Bouchard, le volume (V) et la densité, (D).

SUJETS	AGE	TAILLE (H)	TOUR de taille. (C)	POIDS (P)	CORPULENCE $\left(\frac{P}{H}\right)$	VOLUME (en inspiration calme). (V)	DENSITÉ $\left(\frac{P}{V}\right)$	OBSERVATIONS
HOMMES	ans	décim.	décim.	kil.		litres.		
1. B.	42	16,0	8,4	66,400	4,15	64,700	1,026	Toutes les déterminations inscrites dans ce tableau se rapportent à des sujets adultes normaux.
2. —	»	»	8,5	66,680	—	64,500	1,0339	
3. —	»	»	—	67,040	—	64,935	1,032	
4. —	43	»	—	66,240	—	64,380	1,028	
5. —	»	»	—	66,200	—	64,100	1,032	
6. D.	39	16,5	7,6	62,860	3,8	60,930	1,0316	
7. S.	32	17,0	7,9	66,300	3,9	64,250	1,032	
8. —	»	»	—	66,660	—	64,900	1,0257	
9. —	»	»	—	66,820	—	65,100	1,0264	
10. —	»	»	—	66,720	—	64,550	1,029	
11. —	»	»	—	66,900	—	65,150	1,0268	
12. —	33	»	8,1	69,120	4,06	67,200	1,0285	
13. V.	26	16,5	7,8	62,760	3,80	61,800	1,0155	
14. B.	25	16,3	—	57,560	3,53	56,080	1,026	
15. D.	25	16,1	—	49,300	3,06	48,800	1,010	
16. P.	24	18,0	—	69,900	3,88	67,370	1,0375	
17. C.	23	15,9	—	67,860	4,26	66,100	1,0266	
18. E.	22	16,2	—	61,720	3,80	59,710	1,0336	
19. —	»	»	—	62,160	3,82	59,975	1,0363	
20. D.	21	16,4	7,5	57,640	3,51	56,250	1,0247	
21. —	»	»	»	58,880	3,59	57,900	1,017	
22. B.	21	17,3	7,6	69,380	4,01	66,650	1,0406	
23. —	»	»	»	70,060	4,04	67,300	1,041	
FEMMES								
24. P.	47	15,6	8,7	74,760	4,79	75,750	0,983	
25. D.	45	16,5	9,6	73,240	4,43	73,500	0,996	
26. S.	36	16,0	7,9	63,860	3,99	65,00	0,983	
27. L.	35	16,0	7,0	52,900	3,30	53,570	0,987	
28. D.	28	15,2	6,8	51,960	3,41	51,335	1,0121	

Sur un certain nombre de sujets normaux, nous avons déterminé, en outre, la densité en état d'inspiration forcée. Voici les chiffres obtenus :

EXPÉRIENCES	INSPIRATION ORDINAIRE	INSPIRATION FORCÉE
1.	D = 1,028	D = 0,991
5.	D = 1,032	0,989
12.	D = 1,0285	0,989
23.	D = 1,041	0,996
13.	D = 1,015	0,986

De ces nombres obtenus, comme nous l'avons déjà dit, sur des sujets *adultes normaux*, c'est-à-dire ni *maigres* ni *obèses*, ressortent les conclusions suivantes :

1° *La densité moyenne de l'homme adulte normal, en état d'inspiration calme, a une valeur supérieure à l'unité et égale à* 1,031, les chiffres limites étant 1,010 et 1,041 ;

2° *La densité de l'homme adulte normal, en état d'inspiration forcée, a une valeur inférieure à l'unité et égale, en moyenne, à* 0,990, les chiffres limites étant 0,986, et 0,996 ;

3° *La densité de la femme adulte normale, en état d'inspiration calme, est plus faible que celle de l'homme : sa valeur moyenne, inférieure à l'unité, est* 0,992, les chiffres limites étant 0,983 et 1,012 ;

4° *Il ne paraît pas y avoir corrélation directe entre le degré de corpulence,* tel que l'a défini le professeur Bouchard, *et la densité.*

Bergonié

BACTÉRIOLYSINES

par N. GAMALEIA, d'Odessa.

Les substances bactéricides du sérum produisent une dissolution des bactéries. Cette conclusion se dégage de toute une série de faits. Déjà Nuttall a noté une certaine dégénérescence chromatolytique des bactéridies soumises, *in vitro*, à l'action bactéricide du sérum.

Cette observation a été confirmée par nous-même et plus récemment par Denys et Savtchenko. Les recherches de Pfeiffer ont montré que dans le péritoine des cobayes, les actions bactéricides conduisent à la dissolution des vibrions cholériques.

Ainsi par conséquent, dans l'organisme vivant comme dans les humeurs extraites de l'économie, les bactéries sont dissoutes par les substances bactéricides. Cette dissolution, que nous appelons bactériolyse, est beaucoup plus facile à étudier que l'action bactéricide. Et, en effet, nous avons réussi à déterminer les agents de cette dissolution, ou les bactériolysines, qui sont les ferments spécifiques destructeurs de bactéries.

L'étude de la bactériolyse exige une méthode spéciale dont les points principaux sont les suivants.

D'abord, pour se dissoudre, les bactéries doivent être intactes. L'ébullition, le chauffage même des bactéries au-dessus de 50° entravent la bactériolyse. Les différentes substances antiseptiques, comme par exemple l'acide phénique, le sublimé, l'aldéhyde formique, les essences, agissent de la même manière. Les acides et les alcalis pareillement empêchent les bactéries de subir la bactériolyse. Les différents sels neutres, comme le sel marin, le sulfate de magnésie, le nitrate de potasse, etc., rendent aussi les bactéries insolubles. Il n'y a qu'un seul poison des bactéries qui les laisse susceptibles de subir la dissolution, — c'est le chloroforme.

Sur ces données expérimentales, nous avons établi notre méthode bactériolytique pour l'étude du pouvoir dissolvant de différentes substances envers les bactéries. On fait une suspension dense dans l'eau distillée des bactéries, prises d'une culture sur gélose. On y ajoute quelques gouttes de chloroforme. Puis, on prépare une solution neutre de la

substance dont le pouvoir bactériolytique est à étudier, et l'on mêle les deux liquides.

Le mélange est versé dans un flacon que l'on doit boucher hermétiquement, et placé à l'étuve à 37°. Après un séjour plus ou moins long à l'étuve, on fait des préparations des bactéries que l'on sèche et qu'on colore au bleu de méthylène (solution de Löffler). De cette manière, on constate que, suivant l'énergie du dissolvant, les bactéries perdent leur chromatine (chromatolyse) ou bien se désagrègent et disparaissent plus ou moins complètement (bactériolyse). Les principales substances chromatolytiques qui enlèvent la chromatine des bactéries tout en laissant leur stroma intact sont, d'après mes recherches, les suivantes : c'est d'abord la caféine, qui est la première trouvée (*Vratch*, 1896, n° 5), puis les différentes ptomaïnes, le nucléate d'ammoniaque, la caséine. Mais le plus énergique de tous les agents chromatolytiques est l'acide glutamique (*Archives russes de Pathologie*, 1898, n° 6).

L'étude du liquide où la chromatolyse avait lieu a révélé un nouveau fait extrêmement intéressant. Ce liquide, filtré, est précipité par l'acide acétique dilué.

Le précipité recueilli sur un filtre et dissous dans l'eau distillée au moyen d'une goutte d'alcali, a un pouvoir dissolvant immense. C'est le véritable ferment bactériolytique, car il dissout les bactéries comme l'eau dissout le sucre et convertit au bout de quelques heures une suspension opaque en un liquide limpide. Comme ces bactériolysines s'obtenaient à l'aide de n'importe quel agent chromatolytique, il était évident qu'elles provenaient de la cellule bactérienne. Des investigations ultérieures ont permis de trouver une méthode générale pour la préparation des bactériolysines, applicable à toutes les bactéries étudiées, et d'éclaircir de cette manière la constitution de ces ferments.

Contrairement aux recherches antérieures, nous avons trouvé que les ferments peptiques et trypliques ont un pouvoir bactériolytique énergique, s'ils sont employés dans les conditions de notre méthode bactériolytique. Ensuite, nous avons trouvé que dans le liquide où ces ferments ont agi sur les bactéries se trouvent formées les bactériolysines. De cette manière, nous avons pu préparer même la bactériolysine du bacille tuberculeux le plus difficile à dissoudre (*Soc. médic. russe d'Odessa*, 25 févr. 1899).

Nous avons fait la conception suivante sur la nature des bactériolysines : ce sont des substances complexes contenant le ferment peptique combiné à un dérivé bactérien. Ce dernier composant leur confère la spécificité — le pouvoir de dissoudre des bactéries déterminées, tandis que le premier composant explique le mode digestif de leur action. Celui-ci doit être ajouté en excès pour la préparation de certaines lysines (comme par exemple la tuberculolysine) ; pour les autres bactériolysines, le composant

peptique est donné par la bactérie elle-même, comme c'est le cas pour la bactéridie charbonneuse. Les bactériolysines n'agissent pas seulement sur les bactéries dans l'eau distillée. Dans le sérum du sang, elles conservent le même pouvoir dissolvant. Même injectées dans l'économie animale, elles continuent d'exercer leur action spécifique : c'est ainsi que je me suis assuré qu'avec la bactériolysine du bacille tuberculeux, la bactériolyse se fait quand le ferment est introduit sous la peau des cobayes, et les bacilles tuberculeux — dans le péritoine. De tous les faits que nous venons d'exposer aussi brièvement que possible, nous concluons que les bactériolysines que nous préparons artificiellement, sont les porteurs des actions bactéricides spécifiques de l'économie animale. Les bactériolysines expliquent la destruction des microbes dans le corps animal et l'immunité bactérienne naturelle et acquise.

Outre cette portée théorique, les bactériolysines ont aussi un intérêt pratique dont je dois dire quelques mots. En laissant de côté l'application thérapeutique des bactériolysines, nous tenons à noter ici surtout leur signification toxicologique. Nous avons constaté qu'en détruisant les bactéries dans le corps animal, les bactériolysines en laissent échapper les toxines, qui sont très difficiles à mettre en évidence par un autre moyen quelconque. C'est ainsi que les bacilles tuberculeux font apparaître sous l'action de la tuberculolysine un poison nécrotisant très particulier. Je me réserve l'étude de ce poison tuberculeux nécrotisant (1).

N. Gamaleïa.

(1) La première communication sur les bactériolysines a été faite à la Société médicale russe d'Odessa, le 2 avril 1898.

L'EXPÉRIMENTATION
ET LA MÉTHODE EXPÉRIMENTALE
EN THÉRAPEUTIQUE

par J.-V. LABORDE

INTRODUCTION

Une grande révolution s'est accomplie, en ce siècle, dans la recherche et le progrès scientifiques :

L'observation objective et empirique du phénomène et de sa production spontanée a fait place à l'observation expérimentale, c'est-à-dire à la sollicitation, à la provocation voulues de ce phénomène : le faire naître, à volonté, avec toutes ses contingences, dans des conditions déterminées et toujours identiques, s'en rendre le maître et, pour employer l'expression consacrée par notre Claude Bernard, en devenir le *conquérant*, tel est le procédé créateur qui a présidé à la rénovation des sciences, particulièrement des sciences biologiques, et qui constitue l'EXPÉRIMENTATION et la MÉTHODE EXPÉRIMENTALE.

La *Société de Biologie* a pris, depuis sa création, à cette révolution et à ce progrès, une part tellement personnelle et prépondérante, qu'il est permis de la considérer comme le berceau de la *méthode expérimentale*, tant dans sa constitution propre, que dans ses applications aux diverses branches des sciences biologiques.

Parmi ces applications, il en est une qu'elle a particulièrement le droit de revendiquer : Celle qui se réfère à l'étude des *substances médicamenteuses et toxiques*, et qui constitue la *thérapeutique expérimentale*, la seule rationnelle et scientifique, répudiant l'empirisme aveugle, ses incertitudes et ses dangers.

C'est, en effet, à Claude Bernard qu'il appartient d'avoir posé les bases scientifiques de cette étude, en lui appliquant, dans ses mémorables recherches sur les *alcaloïdes de l'opium*, les principes de la méthode expérimentale, et du *déterminisme* dont il fut le créateur.

Je m'efforce, depuis bientôt trente ans, de marcher à la suite et sur les traces du grand Maître, dans cette étude des substances médicamenteuses, seule capable de mener à la solution intégrale du problème médical, qui comprend les trois notions solidaires des mécanismes *physiologique*, *pathogénique* et *thérapeutique*.

Tous mes travaux sur ce sujet, auquel je me suis spécialement consacré, appartiennent, par leur origine comme par leur apport fidèle à ses publications, à la *Société de Biologie;* c'est pourquoi il m'a paru d'une réelle opportunité de les présenter ici, dans une esquisse rapide, comme mon tribut d'hommage au *Cinquantenaire*, que célèbre ce volume.

I

La thérapeutique *expérimentale*, la seule rationnelle et scientifique : — Détermination *préalable* de la dose nocive ou toxique.
L'action du médicament sur l'élément anatomique ; *électivité* de cette action ; — son indication physiologique.
La parenté chimique n'implique point l'identité d'action physiologique et thérapeutique.
Les succédanés en thérapeutique jugés par le *criterium* expérimental.
L'étude des *principes immédiats*, base de la thérapeutique expérimentale ou scientifique.

Connaître la maladie pour la prévenir ou pour la guérir, tel est le but suprême de la médecine.

Or, de même que, pour être complète et véritablement scientifique, la connaissance de la maladie, puisée dans l'observation clinique, doit passer par le *criterium* expérimental, de même il ne peut y avoir de méthode préventive ou curative, scientifique, qu'à la condition de recevoir la consécration expérimentale; en d'autres termes, il ne peut y avoir de thérapeutique rationnelle et scientifique en dehors de la *thérapeutique expérimentale*.

A part même cette vérité fondamentale, il y a une autre nécessité primordiale de baser sur l'expérimentation préalable la notion du médicament et son application, c'est la nécessité de déterminer et de connaître son action nocive ou toxique sur l'organisme vivant, afin de ne point porter préjudice à ce dernier, alors que le but essentiel est, au contraire, de lui être utile.

Primo non nocere : Ce précepte tutélaire suffirait pour justifier et im poser l'application préalable de la méthode expérimentale à l'étude de toute substance médicamenteuse, ou destinée à le devenir, de par les résultats de cette étude.

Tant que l'on ne s'est pas rigoureusement soumis à cette règle et conformé à ce principe, non seulement on s'est exposé aux inévitables tâtonnements qui constituent l'empirisme aveugle, mais on a — de parti délibéré — exposé le malade aux dangers inconnus de poisons, qui ne sont des médicaments qu'à la condition d'être sciemment maniés, de façon à ne point manifester leurs qualités nocives; on a, en réalité, expérimenté sur son

semblable, et enfreint la première des lois morales et la plus sacrée, en médecine. C'est pourquoi force est de recourir à l'animal pour cette expérimentation. Et alors, se pose, en thérapeutique et toxicologie, comme en physiologie et en pathologie expérimentales, cette question préjudicielle :

Les résultats de l'expérimentation sur l'animal sont-ils transportables à l'homme, soit dans l'état de santé, soit dans l'état de maladie; en d'autres termes, est-on autorisé à conclure de l'animal à l'homme ?

Oui, répondrons-nous ici, comme il est permis de répondre sur le terrain physiologiqique proprement dit; oui, en principe, l'action physiologique de toute substance toxique et médicamenteuse sur des organismes similaires et sur leurs fonctions, est constante et identique dans la série zoologique; les différences spécifiques et individuelles ne changent pas la résultante générale et fondamentale, qui doit servir à la fois à la détermination de la dose toxique, et à l'indication, que l'on peut appeler expérimentale, du médicament.

Deux vérités, nous pourrions dire deux *axiomes*, dominent dans les notions acquises par l'étude expérimentale des substances toxiques et médicamenteuses :

Premièrement, c'est sur l'*élément anatomique* que s'exerce, en dernière analyse, l'action de la substance;

Deuxièmement, cette action choisit, pour ainsi dire, tel élément anatomique plutôt que tel autre, et elle s'exprime, de la sorte, d'une façon prédominante, par des modifications symptomatiques répondant aux propriétés fonctionnelles de l'élément en question, ou à la fonction du système organique qu'il constitue : c'est pourquoi cette action est, en ce sens, *élective*, ainsi que nous l'avons appelée depuis longtemps.

Or, cette *électivité* fournit précisément l'indication physiologique du médicament : en effet, s'il est vrai — et cela n'est pas contestable — que la maladie réside dans une perturbation de la propriété fonctionnelle de l'élément anatomique ou du système organique que cet élément constitue, il est évident que la prédominance de l'action physiologique de la substance chimique sur cet élément anatomique et sur sa fonction, est un indice préalable et certain de son application médicamenteuse rationnelle.

Exemple : L'expérimentation méthodique démontre que le *bromure de potassium* agit, en dernière analyse et d'une façon prédominante, et en cela, *élective*, sur la cellule excito-motrice du myélaxe, et par conséquent sur la fonction excito-motrice ou réflexe, de manière à atténuer ou à abolir cette fonction : d'où il est permis de conclure que, dans toute maladie

constituée par une perturbation *en plus* de l'excito-motricité, le bromure de potassium trouve ses indications médicamenteuses.

L'expression essentielle de cette perturbation fonctionnelle est le phénomène *convulsif*, ou convulsion : c'est, effectivement, dans les maladies convulsivantes, ou procédant d'une hyperexcitabilité nerveuse, que le bromure de potassium intervient, avec toute son efficacité ; c'est ce que démontre à son tour la clinique, qui vient apporter, sur le terrain pratique, le complément indispensable, et la consécration nécessaire à l'étude expérimentale préalable.

L'observation clinique n'est, d'ailleurs, en ce cas, elle-même, que l'expérimentation continuée, mais avec les éléments d'une connaissance déjà acquise, appropriée, mettant à l'abri de toute méprise capable de nuire, et montrant la voie dans l'étude complémentaire du médicament, qui relève de la clinique et des contingences de l'application.

A la recherche expérimentale dans le laboratoire appartient, en cette matière, l'orientation préalable et nécessaire ;

A l'observation clinique, la fixation définitive de l'application.

Et — il importe de le remarquer — la nécessité de l'expérimentation préalable ne s'impose pas seulement pour la détermination de l'action nocive ou toxique de la substance, et pour l'indication physiologique de ses applications ; mais aussi pour la détermination de l'action comparative sur l'organisme vivant, des produits parfois nombreux d'une même famille chimique, que l'on est, et que l'on était, autrefois surtout, tenté, à raison de cette parenté chimique, de croire doués des mêmes propriétés physiologiques et médicamenteuses.

C'est sur cette croyance *a priori* qu'a été basée la doctrine empirique des *succédanés* en thérapeutique, doctrine absolument erronée et dangereuse, qu'il appartenait à la méthode expérimentale de détruire.

Que l'on envisage, en effet, les composés chimiques du règne minéral ou végétal, la provenance et la parenté *chimiques* les plus rapprochées ne constituent, en aucune façon, et comme on l'a cru jusqu'en ces derniers temps, le *criterium* du mode de leur action physiologique : ce *criterium*, le vrai et le seul, c'est la recherche expérimentale. L'un des exemples les plus curieux et les plus topiques, en même temps, des erreurs grossières de l'empirisme basé sur la considération *a priori* de la parenté chimique, c'est celui des premières applications médicamenteuses du produit dont nous parlions tantôt : le *bromure de potassium*. Son voisinage et sa parenté avec l'iodure de potassium faisant présumer, sans autre certitude préalable, l'identité d'action thérapeutique, l'on s'empressa de l'essayer dans le champ des maladies syphilitiques.

On connaît les résultats négatifs de ces essais ; mais ce que l'on ne

connaît peut-être pas suffisamment, et dont on ne s'est pas assez préoccupé, c'est le résultat dangereux des doses massives qui furent administrées à cette époque, à l'hôpital du Midi, toujours dans le but illusoire de chercher un effet médicamenteux supposé.

La moindre expérimentation préalable eût mieux fait assurément l'affaire de la science et des malades ; ce qui ne tarda pas, d'ailleurs, à être démontré par les expériences devenues, dès cette époque, le point de départ des travaux que je n'ai cessé de poursuivre dans cette voie (1).

Cl. Bernard venait de l'ouvrir par ses mémorables recherches sur les alcaloïdes de l'opium qui, en montrant la différenciation physiologique dans chacun des principes immédiats d'un même groupe chimique, établissait, par là, cette double vérité fondamentale :

1° Que l'identité de provenance ou de composition chimiques n'impliquait pas nécessairement l'identité d'action physiologique ;

2° Que l'action du composé total, ou amalgame de ces multiples principes immédiats, n'était et ne pouvait être qu'une résultante plus ou moins variable, qu'il était avantageux et rationnel de remplacer par l'action simple, pure, et toujours identique à elle-même, expérimentalement déterminée et définie, de l'un des principes immédiats constitutifs.

C'était le fondement de la *thérapeutique expérimentale* et scientifique, qui est aujourd'hui en train de se constituer.

Ce que Cl. Bernard avait fait pour les principes immédiats de l'opium, j'ai essayé de le faire pour ceux du quinquina, de l'aconit, du colchique, etc., et je poursuis ce travail dans le domaine des principales familles végétales des plantes médicinales, persuadé que là, dans l'idée comme dans la méthode, est l'avenir scientifique de la médecine.

J'ai été entraîné plus loin encore par les résultats de mes investigations dans la démonstration de la nécessité de l'intervention de l'expérimentation préalable, en toxicologie et en thérapeutique ; car ces résultats ont non seulement confirmé le principe de la différenciation physiologique pour l'action des composés d'un même groupe chimique ; mais ils ont montré, en outre, que le même principe immédiat, chimiquement défini,

(1) C'est ainsi, et dans le même ordre de recherches, que j'ai démontré, depuis, que le *strontium* et ses composés ne possédaient pas la *toxicité* que lui avaient, jusqu'alors, fait attribuer, hypothétiquement, son voisinage et sa *parenté chimiques* avec le baryum ; et c'est à la suite de cette démonstration et de ses conséquences d'application, que les sels de *strontium* sont entrés dans la pratique thérapeutique rationalisée, avec des avantages qui n'ont pas été, encore, selon nous, suffisamment appréciés.

pouvait présenter des variations notables d'intensité d'action physiologique, selon les *variétés de l'espèce végétale* et selon l'*habitat;* ces variations semblent tenir, autant qu'il est permis d'en saisir la cause prochaine, à cette propriété physique particulière, qui détermine l'influence de la substance sur le rayon de lumière polarisée, autrement dit, au pouvoir rotatoire.

Toujours est-il qu'il y a là un indice de plus pour le choix définitif du médicament; et qu'il appartient encore à l'expérimentation, et à elle seule, de présider à ce choix.

II

Action préventive du médicament ou immunité médicamenteuse. — Origine des vaccins chimiques comprenant les substances médicamenteuses proprement dites.

Le choix du médicament étant fait d'après les indications préalables qui viennent d'être données, et ce médicament ayant pénétré, par absorption physiologique (nous verrons bientôt à la suite de quels procédés) dans l'organisme, au contact de l'élément anatomique sur lequel s'exerce son action élective, deux effets essentiels peuvent se produire, suivant le but, et le moment ou l'opportunité de l'application :

Ou bien l'action médicamenteuse s'exerce de façon à empêcher, à *prévenir* l'influence morbide, la maladie et ses conséquences immédiates ou éloignées;

Ou bien, la maladie étant déjà déclarée et installée, le médicament intervient pour lutter avec elle, la combattre, et faire rétrocéder, s'il triomphe, la cause morbigène.

Dans le premier cas, l'on a affaire à l'action *préventive* du médicament, laquelle peut aller jusqu'à conférer l'*immunité* morbide, par une sorte d'inoculation médicamenteuse;

Dans le second, il s'agit de l'action *curative.*

Dans l'un, comme dans l'autre cas, le mécanisme prochain, intime, de cette action reste insaisissable et inconnu, et il n'est guère possible de la caractériser, à ce point de vue, autrement que par les effets antagonistes, soit fonctionnels, soit organiques, qu'elle crée, avec les effets morbides qu'elle est destinée à combattre. C'est ainsi, pour ne citer qu'un exemple des plus palpables, que les processus *hypérémiques* trouvent leurs antagonistes, et partant leurs remèdes efficaces, dans les substances ou les moyens qui agissent électivement sur les phénomènes fonctionnels

de *vaso-motricité*, de façon à lutter contre la tendance morbide à la *vasculo-dilatation ;* et inversement, pour les processus d'anémiation (1).

S'il ne nous est pas permis de remonter jusqu'à la modification intime qui préside à ces effets, nous pouvons, du moins, apprécier la réalité, et même la nature de ces derniers, et, à cet égard, les effets préventifs ou d'immunité médicamenteuse méritent de nous arrêter un instant.

Si l'on s'est borné jusqu'à présent, et trop exclusivement, à ne considérer l'immunité que dans les cas de maladies *contagieuses* et de *virus*, il convient d'étendre l'observation à l'action préventive des substances médicamenteuses proprement dites; d'autant plus que cette observation est de nature à éclairer la question de l'immunité virulente, et des vaccins en général. Les vaccins, dit *chimiques*, autour desquels on a mené grand bruit en ces derniers temps, n'ont pas d'autre origine et d'autre raison d'être que cette action médicamenteuse, dévoilée, de longue date, par la recherche expérimentale.

Sans entrer ici — afin de ne pas dépasser les limites que doit s'imposer ce mémoire — dans les détails des Théories, qui se disputent aujourd'hui l'explication du mécanisme de la *prévention* acquise ou de l'*immunité* (théories de Pasteur, de Chauveau, de Metschnikoff, de Bouchard), qu'il me suffise de dire — pour rester dans la réalité des faits et de leur observation expérimentale — que ce qui paraît incontestable, en cette matière, c'est le conflit avec l'élément anatomique de l'agent de la prévention ou de l'immunité, que cet agent soit le microbe pathogène ou le virus qu'il constitue, plus ou moins atténué et réduit, par là, à l'état de vaccin, ou une substance médicamenteuse, dont l'activité toxique peut également être réglée, en quelque sorte, au moyen du dosage et des conditions de son introduction dans l'organisme.

Or, de l'intimité de ce conflit, et de la nature de la modification qu'il produit sur l'élément organique, nous ne savons rien, je le répète; mais cette modification se révèle par des effets palpables, qui sont précisément ceux de la prévention ou de la curation de la maladie; et ce qui caractérise essentiellement l'action qui les engendre, action du virus ou du médicament, c'est l'*électivité* de cette action pour tel ou tel élément anatomique, ou pour le district organique que cet élément constitue, et conséquemment pour la propriété fonctionnelle qui lui appartient.

Il résulte de cette donnée que tout modificateur médicamenteux ou pharmacodynamique est capable de conférer l'immunité morbide, au même titre que les virus vaccinogènes. Les vaccins dits *chimiques* n'ont

(1) Les limites dans lesquelles je suis obligé de me renfermer dans ce mémoire, qui ne peut être qu'un exposé très général, ne me permettent pas de traiter ici ni même d'aborder la question de l'*Antagonisme* en physiologie et en thérapeutique.

pas, encore une fois, d'autre origine et d'autre raison d'être, et si l'on a cru, récemment, les inventer, c'est que l'on ignorait ou que l'on oubliait les enseignements antérieurs de l'expérimentation appliquée à la thérapeutique.

Ainsi, le jour où j'ai démontré, par des expériences appropriées que l'*épilepsie* expérimentale, héréditairement transmise, pouvait être non seulement guérie, une fois déclarée, mais *prévenue* par l'intervention du *bromure de potassium* administré au générateur morbide, c'est-à-dire à la mère, la preuve de l'immunité ou prévention médicamenteuse était faite; et cette preuve s'affirmait, en sa réalité, sur le terrain de l'observation clinique. Bien, plus, il y avait, dans ce fait, la démonstration topique du passage *intra-placentaire* de la substance médicamenteuse, démonstration récemment renouvelée pour les microbes pathogènes : ce qui complète l'assimilation, en ce cas, des deux modes d'action respective du virus et du médicament.

Nul doute que cette assimilation ne puisse, logiquement et rationnellement, être étendue au domaine des maladies contagieuses et transmissibles par inoculation même les plus graves, telles, par exemple, que la rage, qui ne serait pas, dès lors, uniquement justiciable de l'action préventive du virus atténué, mais encore de l'action de puissants modificateurs *médicamenteux*, capables d'exercer leur influence sur la sphère organique et fonctionnelle, qui constitue le *substratum* du processus morbide : notamment, en ce qui concerne la rage, les modificateurs ou poisons *bulbaires*, au nombre desquels et en première ligne, parmi les principes immédiats, d'origine végétale, nous plaçons l'*aconitine cristallisée* (1).

Tels sont, en principe, comme dans les résultats, les bénéfices de la *méthode expérimentale*, dont l'application et la nécessité préalables s'imposent autant dans la recherche de l'action médicamenteuse *préventive* que *curative*.

Cette recherche implique, d'ailleurs, dans la systématisation et la technique appropriées, une marche et une méthode que je me suis particulièrement appliqué à instituer et à fixer, et sur lesquelles il ne saurait être indifférent d'insister, ici, quelque peu.

(1) J'ai fait récemment les mêmes essais d'application expérimentale du *curare*, de provenance végétale authentique, au *tétanos*, en tirant de cette provenance une remarquable analogie avec les vaccins d'origine *animale :* il résulte, en effet, de mes expériences à ce sujet, que le *tétanos strychnique* peut être guéri ou prévenu, à volonté, par l'emploi approprié d'un curare extrait d'une *strychnée* (*Strychnos toxifera*) Voir, à ce sujet, mon mémoire sur l'*Action préventive et immunisante par les agents de la matière médicale.* (*Académie de médecine*, 1896, *Tribune médicale*, et brochure in-8°.)

III

Méthode de recherche et d'étude en thérapeutique expérimentale. — Le choix du produit et sa pureté chimique. — La dose efficace et le choix de l'animal. — Procédés d'introduction de la substance dans l'économie. — Technique.

Etant donné un produit chimique, d'origine minérale ou végétale, comment s'y prendre pour procéder à l'étude de son action physiologique?

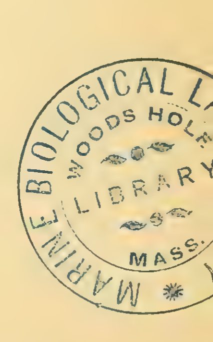
Un premier point, point capital, c'est d'obtenir et d'avoir en sa possession un produit chimiquement pur, et en même temps facilement maniable par sa forme pharmaceutique et par son dosage : les solutions liquides sont les plus favorables et les mieux adaptées à l'absorption physiologique ; et il convient de les préparer à un état de concentration, permettant l'introduction de petites quantités de véhicule, par les procédés techniques appropriés à l'expérimentation, notamment l'injection intraveineuse et hypodermique, sur lesquels nous allons revenir pour apprécier leur valeur et leur opportunité : le dosage par unité de milligramme ou de centigramme de principe actif correspondant au centimètre cube de véhicule est le mieux approprié, en général, à ces indications.

Ce premier point acquis, il s'agit de se mettre tout d'abord en mesure de se faire une idée des effets généraux de la substance sur l'organisme, en provoquant les symptômes généraux de son action physiologique et toxique, dans le but de démêler ensuite les phénomènes prédominants, caractéristiques, qui vont servir de guide pour la détermination, à l'aide de l'analyse expérimentale, de l'*électivité* de cette action, et de son mécanisme saisissable.

Deux choses importent pour ce résultat introductif de la recherche : 1° la dose efficace de la substance ; 2° le choix de l'animal.

Nous appelons dose *efficace* expérimentale celle qui, n'étant ni trop élevée et capable de produire les effets toxiques d'emblée, et la mort presque immédiate, ni trop faible pour manifester une activité suffisante, est calculée de façon à provoquer l'ensemble des phénomènes symptomatiques appartenant à l'action propre de la substance, dans leur succession et leur subordination naturelles, avec ou sans la terminaison mortelle.

Ce n'est que le tâtonnement qui peut mener à la détermination de cette dose, mais un tâtonnement que l'habitude et l'expérience réduisent bientôt à de courts essais préalables, et parfois à une découverte d'emblée, surtout quand la provenance et la nature chimiques du produit permettent certaines présomptions sur son activité. L'on conçoit toute l'importance qui s'attache à cette détermination préalable, quand on songe qu'une exagération en plus



ou en moins peut absolument faire manquer le but, soit en n'atteignant pas le degré d'activité nécessaire à la manifestation des phénomènes symptomatiques caractéristiques, soit en passant par-dessus ces phénomènes, grâce à une action trop rapidement mortelle. Le manquement à ce précepte est l'origine et la cause, entre expérimentateurs, de bien des dissidences, qui ne sont justifiées que dans les apparences, et ne tiennent qu'à cette différence dans l'une des conditions essentielles du déterminisme expérimental.

Vient ensuite le choix de l'animal, pour lequel il faut s'inspirer de la pensée que le réactif physiologique le plus sensible est le mieux approprié pour cet essai préalable : le jeune *cobaye*, du poids de 200 à 300 grammes, remplit fort bien cette indication.

On peut lui comparer ensuite dans la même espèce animale, le *lapin.*

Et enfin passer au chien, comme le plus prochain intermédiaire, dans la gamme de l'animalité, entre le terrain organique précédent et l'organisme humain.

L'animal inférieur, à sang froid, est particulièrement réservé pour les détails de l'analyse expérimentale.

Et quant à l'oiseau, dont la sensibilité est extrême, il peut être mis à profit pour la détermination quasi-instantanée des effets toxiques.

Pour cette entrée en matière de la recherche, qui désigne, pour ainsi dire, la voie dans laquelle l'expérimentateur va pouvoir s'engager délibérément, le choix du procédé d'introduction de la substance dans l'économie ne saurait être indifférent : il doit réaliser, autant que possible, les conditions de l'absorption physiologique certaine, et suffisamment rapide pour que la dose effective arrive en nature au contact de l'élément anatomique, qu'elle doit impressionner en dernière analyse : ces conditions sont particulièrement remplies par les deux procédés de l'injection intra-veineuse et de l'injection hypodermique.

L'injection *intra-vasculaire*, c'est-à-dire l'introduetion directe et immédiate de la substance dans le système circulatoire, constitue le procédé fondamental, au moyen duquel sera déterminée sûrement et exactement la dose qui, au moment précis où elle est portée, par le véhicule sanguin, au contact de la cellule organique, produit les effets physiologiques qui lui sont propres, et dont l'expression extrême est la mort, étalon constant de l'action et du pouvoir toxiques : ces effets sont toujours les mêmes, et reproductibles, à volonté, dans les mêmes conditions de déterminisme.

La pratique expérimentale de l'injection intravasculaire exige une technique délicate et très méthodique ; c'est par la veine qu'elle est habituellement réalisée, bien qu'il puisse être indiqué d'agir par l'artère, dans le cas,

par exemple, où l'on veut porter directement une substance sur tel ou tel tissu, notamment le tissu cérébral, ce qui est exceptionnel. Il convient de choisir, autant que possible, une veine éloignée du centre cardiaque, en se souvenant que c'est vers le cœur que l'injection doit être poussée, et qu'il ne faut apporter, quel que soit le produit à l'essai, ni précipitation ni brusquerie dans son introduction : la mesure et une lenteur calculée doivent présider à cette réalisation, pour laquelle un certain exercice est nécessaire, même pour la mise à nu préalable et la préparation de la veine, à laquelle il est, ordinairement, nécessaire d'adapter, à demeure, une canule appropriée, à moins de n'avoir à pratiquer qu'une seule injection extemporanée. Dans l'un comme dans l'autre cas, une double ligature préservatrice est indispensable.

Chez les animaux d'un certain volume, notamment chez celui qui constitue le sujet familier de l'expérimentation courante, le chien, la veine saphène externe au-dessus du jarret, est le lieu d'élection pour l'injection intra-veineuse. Chez les plus petits animaux, tels que le cobaye, et même le lapin, il est plus avantageux d'avoir recours, à raison de la petitesse du calibre, à la veine crurale.

Cette opération est, en principe, d'une bénignité habituelle et n'entraîne point d'accidents consécutifs de traumatisme : pour le dire en passant, son application à la thérapeutique, qui peut être précieuse dans certains cas extrêmes où sont nécessitées la rapidité et la sûreté de l'action médicamenteuse, est rendue aujourd'hui facile et de moins en moins appréhensive, grâce à l'intervention et aux perfectionnements de la méthode antiseptique.

Le procédé est naturellement réservé, même en expérimentation, toutes les fois qu'il s'agit d'un produit exerçant une influence immédiate sur le liquide sanguin, de façon à entraver sa fonction de circulation, notamment, et par-dessus tout, une influence coagulatrice. Pour déceler cette dernière, il n'en est pas moins indiqué de faire, une fois au moins, l'essai de l'injection intra-vasculaire.

Si l'injection *hypodermique* ne réalise pas, en expérimentation, les avantages de la détermination immédiate, directe et certaine de l'action physiologique, et surtout toxique, de la substance à l'étude, elle n'en constitue pas moins un procédé de recherche précieux, d'une rapidité relative, et qui permet l'observation des phénomènes successifs d'une absorption progressive, et jusqu'à un certain point mesurée : elle convient, surtout, à la première phase, dont nous nous occupons actuellement, de l'essai général, et, pour ainsi dire, d'orientation, du produit chimique ; et il importe d'autant plus de le mettre en pratique, qu'il constitue un des procédés courants, dans les applications thérapeutiques.

L'injection profonde, en pleines masses musculaires, est, selon le pré-

cepte de Cl. Bernard, le meilleur procédé d'introduction hypodermique de la substance : il assure et rend plus rapide l'absorption, et expose moins aux accidents locaux, notamment aux abcès, qui peuvent provenir de l'opération elle-même ; et, à part l'action propre et plus ou moins irritative du produit chimique, il convient, d'ailleurs, de se tenir toujours, à ce propos, en garde vis-à-vis des effets purement locaux, qu'il ne faut point confondre avec l'action physiologique générale résultant de l'absorption. C'est surtout lorsqu'on agit sur la grenouille que l'on est exposé à cette confusion, car, chez cet animal, assimilable à une éponge, grâce aux lâches connexions du tissu cellulaire sous-cutané, les liquides injectés sous la peau diffusent et s'étendent de proche en proche à tout le réseau sous-dermique, de façon à aller impressionner localement les cordons nerveux, par exemple, et même les viscères, notamment le cœur; en sorte que l'on peut être entraîné à attribuer à telle substance une action élective sur cet organe, alors que cette action n'est que le résultat d'une dissémination locale, et d'un effet purement chimique sur les tissus. Aussi faut-il avoir le soin de pratiquer l'injection le plus loin possible des centres organiques, à l'extrémité des pattes postérieures.

J'ai institué, depuis longtemps, à cet égard, et dans le but d'éviter l'erreur que je viens de signaler, le procédé suivant : placer les pieds de l'animal dans un bain constitué par la solution médicamenteuse ou toxique à l'étude, de façon à y tenir complètement plongée la membrane interdigitaire, qui, très vasculaire, comme on sait, devient une large surface d'absorption; l'animal est, d'ailleurs, maintenu dans la verticale, la tête en haut, grâce à une ouverture suffisante pratiquée dans le bouchon qui ferme le flacon contenant le bain, ouverture par laquelle passe le corps de la grenouille au-dessus des pattes antérieures; un deuxième bouchon, placé plus bas, presque au fond du flacon, reçoit également, par une ouverture appropriée, les pattes postérieures, qu'elle maintient ainsi plongées dans le liquide.

Ce simple mais très efficace procédé nous a rendu de grands services dans l'étude expérimentale des substances médicamenteuses et toxiques.

Mentionnons, pour mémoire, le procédé de l'injection intra-pleurale, très employé par Magendie, et qui peut aussi, à l'occasion, avoir ses avantages; et aussi l'injection *intra-péritonéale.*

Reste l'introduction par l'estomac, ou l'ingestion stomacale, qui, chez l'animal, peut être spontanée ou forcée.

L'ingestion spontanée, sous forme alimentaire offerte à l'animal, est quelquefois, mais très rarement, possible; il faut, d'habitude, recourir à la sonde œsophagienne ; et l'on est, ici, en pleine incertitude d'absorption : c'est, d'abord, le vomissement, contre lequel on peut essayer de lutter par le petit stratagème connu des expérimentateurs, qui consiste à tenir l'animal

en l'air (nous visons ici particulièrement le chien) de façon à ne point permettre l'appui des pattes postérieures sur le sol, et par suite l'effort par lequel se réalise le vomissement. L'on arrive, ainsi, dans le cas d'une substance fatalement vomitive, à faire absorber une quantité suffisante pour provoquer des effets physiologiques, et parfois toxiques ; mais il n'est pas possible, par ce procédé, de déterminer et de connaître, même approximativement, la dose qui, au moment de l'arrivée au contact de l'élément anatomique, produit une action élective et caractéristique, se manifestant par un symptôme ou un ensemble de symptômes constants, et dont l'expression finale est la mort. Cela n'est pas possible parce que le produit chimique introduit dans l'estomac subit, le plus souvent, au contact et sous l'influence des liquides de sécrétion gastrique ou gastro-intestinale, une série de modifications plus ou moins imprévues, à la suite desquelles il peut être transformé, même détruit en partie ou en totalité, et, en tout cas, n'arriver que partiellement dans le courant vecteur, qui est le sang en circulation, soit qu'il soit retenu au passage dans certains organes, où il s'emmaganise, tels que le foie, soit qu'il s'écoule et soit éliminé au dehors, par un ou plusieurs émonctoires. Mais précisément à cause de ces péripéties et de ces destinées diverses, qui sont le résultat de l'ingestion et de l'absorption stomacales, et qu'il importe de saisir dans l'étude expérimentale du médicament, ce procédé devrait, pour ce seul motif, être toujours employé, à son tour, si, d'ailleurs, il n'y avait pas une autre raison majeure de cet emploi : celle des applications à la thérapeutique pratique et usuelle.

Dans le même but, qui est le but suprême de l'expérimentation préalable appliquée à l'étude des substances médicamenteuses et toxiques, les trois principaux procédés de l'injection intra-vasculaire, de l'injection hypodermique, et de l'introduction par la voie stomacale, doivent constamment être contrôlés les uns par les autres.

Cela établi, et ayant, par cet essai préalable et généralisé qui clôt la phase des tâtonnements, acquis la connaissance du caractère essentiel de l'action physiologique, indice de l'influence prédominante sur telle fonction d'organe, partant sur cet organe, et sur l'élément anatomique qui le constitue, il reste à entrer dans l'analyse expérimentale, et à pénétrer le mécanisme même de cette action, d'où se déduiront à la fois et l'indication rationnelle de l'application médicamenteuse, et celle du traitement des effets toxiques, quand il s'agit d'un poison, ce qui est le cas pour tout médicament véritablement actif.

IV

L'analyse expérimentale appliquée à l'étude du médicament. — Étude successive des modifications fonctionnelles et de leur subordination. — L'observation clinique complémentaire et l'application.

Il s'agit maintenant, disions-nous, d'entrer dans les détails de l'analyse expérimentale.

Cette analyse, pour être méthodique, devra commencer par l'étude des modifications imprimées à la fonction touchée d'une façon prédominante, continuer par la revue successive des autres grandes fonctions de l'économie, finir et être couronnée, pour ainsi dire, par l'examen expérimental approfondi des troubles fonctionnels du système nerveux, examen conduisant presque toujours à la notion du mode d'action physiologique.

Parmi les grandes fonctions de l'économie, celles de respiration et de circulation sont presque toujours principalement atteintes par les substances actives, et c'est à la suite d'un trouble profond de l'une ou de l'autre, ou solidairement des deux à la fois, que se manifeste l'action toxique et mortelle : il s'agit de fixer ce trouble prédominant, dans sa nature, et, s'il est possible, dans son mode de production.

Pour ce qui est de sa nature, les applications de la méthode graphique sont ici d'une haute importance, car elles donnent aux caractères objectifs des modifications fonctionnelles leurs formes exactes et réelles, que les sens plus exercés seraient incapables de saisir.

La *pneumographie* dans l'étude de la portion mécanique ou motrice de la fonction respiratoire, la *cardiographie* et l'*hémodynamographie* dans la recherche des modifications cardiaques et intra-vasculaires de la circulation, doivent intervenir et être mises en œuvre, avec tous les développements et les perfectionnements que comporte leur technique.

Les phénomènes chimiques respiratoires et circulatoires (composition du sang et produits gazeux expirés) devront aussi être examinés avec soin, eu égard aux modifications possibles imprimées par l'action de la substance ; et, dans le même ordre de recherches, il convient d'étudier, avec le plus grand soin, les divers liquides d'excrétion, afin de saisir la ou les voies d'élimination, et l'état selon lequel le produit médicamenteux ou toxique est totalement ou partiellemeut rejeté de l'organisme.

C'est surtout et, en dernière analyse, à l'étude des modifications fonctionnelles du système nerveux et de leur subordination respective, que s'appliquera la recherche, en y adjoignant l'étude des fonctions solidaires ou qu'il commande ; la fonction musculaire ou de contractilité, et la fonction thermique.

L'examen du fonctionnement du système nerveux, pour être méthodique, comporte successivement l'étude des centres, et du système périphérique, ou des conducteurs ; et il convient aussi de séparer, dans l'analyse, le système cérébro-spinal du système sympathique.

En ce qui concerne les centres, la portion cérébrale proprement dite devra être considérée à part du myélaxe, et dans celui-ci la portion bulbaire sera, en dehors de la moelle proprement dite, l'objet d'un examen d'autant plus approfondi, que c'est dans cet organe et dans son influence prédominante exercée sur l'une de ses fonctions, que l'on est presque assuré de rencontrer la solution du problème expérimental que l'on poursuit, c'est-à-dire la clef de l'action physiologique du produit médicamenteux ou toxique, et du mécanisme de cette action.

Il est permis d'affirmer, à ce sujet, que la moelle allongée constitue le *substratum* organique essentiel de l'action de la plupart des substances véritablement actives, et qui ne sont, d'ailleurs, de vrais médicaments que parce qu'elles sont des poisons, dans l'acception physiologique du terme ; et elle constitue ce *susbtratum*, de même et problablement parce qu'elle est celui des fonctions essentielles de l'économie, notamment des fonctions respiratoire et cardio-circulatoire.

Enfin, relativement au système nerveux périphérique, il faut examiner successivement, dans le conducteur, les propriétés de motricité et de sensibilité générale et spéciale, consciente et réflexe, etc. ; et, du côté du système sympathique, les effets oculo-pupillaires et de vaso-motricité, ces derniers trouvant un moyen de détermination particulière dans la recherche comparative des modifications de la tension intra-vasculaire centrale et périphérique, à l'aide de l'hémodynamographe double.

Telle est, dans ses grandes lignes, la méthode à suivre dans l'étude expérimentale de toute substance médicamenteuse et toxique ; et, pour bien faire saisir cette méthode de recherche telle que nous la comprenons et que nous la pratiquons depuis longtemps, qu'il nous soit permis de rappeler, en y renvoyant, un exemple dans lequel nous nous sommes particulièrement efforcé de la systématiser, et qui peut, croyons-nous, servir de type, à cet égard : c'est celui de notre étude expérimentale de l'*aconit et de l'aconitine* (1).

Ce travail d'expérimentation préalable et nécessaire étant accompli, tout n'est pas fini dans l'étude de la substance médicamenteuse : ce n'est là

(1) *Les aconits et l'aconitine*, etc., par Laborde et Duquesnel. Georges Masson, éditeur.

qu'une introduction indispensable, sans doute, mais qui attend son complément et son application sur le terrain pratique.

Le laboratoire a fait son office, celui de l'observation clinique commence : elle est armée, car elle possède deux notions essentielles, celle de la dose nocive ou toxique et de sa limite, et celle de l'indication physiologique ; elle n'a plus qu'à se mouvoir librement et à s'avancer dans la recherche des effets thérapeutiques, selon les contingences de l'individualité ou du malade, d'une part, et de la maladie, de l'autre. C'est en solidarisant, de la sorte, les résultats de l'observation expérimentale avec ceux de l'observation clinique, qui n'est, en somme, que la première continuée dans le domaine de l'application, que l'on parvient à constituer la thérapeutique rationnelle et scientifique, but suprême de la médecine.

Par malheur, l'on n'est pas encore arrivé à comprendre et à pratiquer suffisamment cette vérité, d'où dépend exclusivement le progrès en science biologique : les cliniciens purs, ceux de la vieille école empirique, en particulier, affectent, à cet égard, une indifférence, et, ce qui est pis, parfois un dédain systématisé, qui ne sont pas seulement regrettables par leur caractère et leurs résultats obstructionnistes, mais qui — chose plus grave — impliquent et engagent la responsabilité personnelle, dans une matière qui touche aux droits et aux devoirs humanitaires les plus sacrés.

J.-V. Laborde

NOTES
SUR LA NUTRITION DE L'ENFANT
ET DE L'ADULTE

par **E. LAMBLING**

PROFESSEUR A L'UNIVERSITÉ DE LILLE

I

OBSERVATIONS SUR LA NUTRITION D'UN NOURRISSON

J'ai eu l'occasion de suivre de près un enfant du sexe masculin, nourri au sein dans des conditions qui permettaient une détermination exacte des quantités de lait consommées, en même temps que des analyses répétées du lait lui-même. En outre, les augmentations de poids de l'enfant étaient soigneusement notées. Il devenait donc possible de dresser un bilan des recettes réalisées par l'organisme pendant un assez grand nombre de semaines.

Des déterminations de ce genre sont encore très clairsemées dans la science. Elles ont cependant un intérêt considérable. Au point de vue pratique, elles fournissent des repères utiles pour l'appréciation des cas particuliers en face desquels le médecin se trouve placé. Au point de vue théorique, bien qu'elles s'arrêtent en quelque sorte au seuil de l'organisme, sans toucher au problème même de la nutrition des tissus, ces recherches renseignent sur les recettes brutes, et, avec approximation suffisante, sur les recettes nettes, en matière et en énergie, que fait l'organisme du nouveau-né.

I. — Conditions de l'observation

L'enfant pesait au moment de sa naissance, le 11 mars 1899, 3.135 gr. Le 15 avril, son poids était de 4,420 grammes, soit donc pour les 35 premiers jours une augmentation quotidienne de 36 à 37 grammes par jour. Pour la période allant du 16[e] au 35[e] jour, l'augmentation quotidienne était

même de 50 grammes. La situation était donc très bonne, lorsqu'au 35e jour, on est obligé, pour des raisons extérieures, de donner une autre nourrice à l'enfant. Le nouveau lait étant visiblement moins abondant et moins riche que le premier, on exerce à partir de ce moment un contrôle rigoureux sur l'alimentation de l'enfant. Toutefois ce n'est qu'à partir du 43e jour que ce contrôle a pu être établi avec une continuité suffisante.

Il consistait à déterminer : 1° la quantité de lait consommée par jour; 2° l'augmentation de poids de l'enfant; 3° la composition du lait.

1° L'enfant était pesé avant et après chaque tétée. La différence entre les deux tares donnait le poids de la tétée. L'enfant était bien entendu enveloppé de telle sorte que toute perte de poids par émission d'urine ou d'excréments fût évitée. Comme ces tétées duraient environ 20 minutes, soit pour 8 tétées environ 3 heures par jour, il était nécessaire de tenir compte de la perte de poids par le poumon et la peau. On peut calculer, d'après les déterminations de Camerer (1), qu'entre le 43e et le 106e jour, période sur laquelle portent les présentes observations, cette perte oscille, pour 3 heures, entre 17 et 25 grammes. J'ai donc augmenté à chaque fois de 20 grammes le poids de lait consommé par jour. Pour la période du 142e ou 155e jour, pour laquelle je dispose encore de deux déterminations isolées, la correction était de 30 grammes.

L'enfant faisait 7 ou 8 tétées par jour, et soit à peu près à 7 heures du matin, 9 h. 1/2, midi, 2 h. 1/2, 4 h. 1/2, 7 heures et 9 heures, plus une tétée au milieu de la nuit. Il arrivait parfois que la tétée de 7 heures du soir se trouvant un peu reculée devenait la dernière avant la nuit, ce qui réduisait à 7 le nombre des tétées. Exceptionnellement, il est arrivé qu'une des 7 ou 8 tétées de la journée n'a pu être déterminée avec exactitude. Dans ce cas, on adoptait, comme poids de cette tétée, la moyenne des poids des autres tétées de la journée.

2° L'enfant était pesé régulièrement tous les sept jours, le matin, avant le bain, et autant que possible dans les mêmes conditions. Plus tard, les pesées ont été espacées davantage (voir le tableau n° I).

3° Pour ce qui regarde la composition du lait consommé, on se heurtait à une difficulté bien connue de tous ceux qui se sont occupés de ces questions, je veux parler des variations considérables que présente la composition du lait chez la femme. A. Johannessen et E. Wang (2) qui ont étudié ces variations sur quatre femmes, du 99e au 134e jour de la lactation, ont montré

(1) Camerer. *Zeitschr. für Biol.*, 1896, t. XXXIII, p. 524.
(2) A. Johannessen et E. Wang. *Zeitschr. für physiol. Chem.*, 1898, t. XXIV, p. 498.

qu'elles sont surtout considérables du commencement à la fin d'une même tétée, particulièrement en ce qui concerne le beurre. Voici quelques-unes des moyennes générales de leurs résultats, rapportées à 1.000 centimètres cubes de lait :

	MATIÈRES ALBUMINOÏDES	BEURRE	SUCRE DE LAIT
	—	—	—
Avant la tétée. . . .	11,1	16,5	61,5
Pendant —	13,1	32,4	61,7
Après —	16,7	38,4	59,1

Lorsque toutes les précautions sont prises pour obtenir de bons échantillons moyens, on constate que chez une même femme la composition du lait reste assez constante. C'est du moins ce qui ressort des déterminations de A. Johannessen et E. Wang (6 analyses en 6 jours pour chacune des quatre femmes observées), et de Rubner et Heubner (6 analyses en 9 jours). Le tableau suivant donne les résultats extrêmes obtenus.

AUTEURS	ÉPOQUE de la lactation.	MATIÈRES albuminoïdes.	GRAISSE	SUCRE
—	—	—	—	—
Rubner et Heubner (1).	du 62e au 71e jour	10,4 à 11,5	27,6 à 27,7	69,3 à 73,4
Johannessen et Wang.	129e 134e —	9 à 12	27 à 33	59 à 63
— — . .	108e 113e —	12 13	38 46	60 63
— — . .	99e 104e —	12 13	32 42	60 62
— — . .	103e 108e —	12 13	39 45	65 75

On voit que, sauf quelques variations pour le beurre, variations qu'il faut attribuer sans doute à la difficulté que présente l'obtention d'échantillons moyens bien comparables, la composition du lait reste assez constante chez une même femme. Il est vrai que les périodes d'observation sont ici assez courtes et que Camerer et Söldner (2), qui ont analysé le lait chez plusieurs femmes depuis le début de la lactation jusqu'au 220e jour, relèvent, notamment entre la 40e et le 119e jour, des variations beaucoup plus étendues, considérables surtout pour le beurre. Mais ces auteurs ne disent nulle part, à propos de la prise des échantillons, s'ils ont eu soin chaque fois de vider entièrement le sein. Or, c'est là une condition essentielle et qu'il n'est pas toujours facile de remplir. Fréquemment un sein qui ne donne plus rien au tire-lait fournit encore visiblement du lait à l'enfant.

Le procédé le plus sûr est évidemment celui de Johannessen et Wang, qui ont prélevé un échantillon avant, pendant et après chaque tétée. Le mélange de ces trois prises donne l'échantillon soumis chaque fois à l'analyse. On a ainsi la composition moyenne de *chaque tétée*, mais le labeur analytique devient alors énorme et ne peut être continué au delà de plusieurs jours.

(1) Rubner et Heubner, *Zeitschr. für Biol.*, 1898, t. XXXVI, p. 72.
(2) Camerer et Söldner, *Ibid.*, t. XXXIII, p. 568.

Je n'ai pu faire en tout que quatre analyses par la raison que, pendant plusieurs semaines, la nourrice paraissait à peine suffisante et que visiblement la sécrétion ne s'adaptait que tout juste aux besoins croissants du nourrisson. L'analyse n° 1 a été faite sur un échantillon prélevé sur les deux seins, aucun des deux n'étant complètement vidé. Pour les n°s 2 et 3, l'échantillon a été chaque fois d'environ 100 grammes et provenait d'un seul sein complètement vidé. Le n° 4 provenait d'un sein qui paraissait bien rempli, mais qui n'a fourni qu'une prise de 50 grammes environ, le sein n'ayant pu être vidé plus complètement.

Voici quelles ont été les méthodes analytiques employées. Pour l'*extrait sec*, le lait a été évaporé au bain-marie, puis desséché à l'étuve à 80 degrés pendant 5 heures environ. Pour les *cendres*, l'incinération n'a été poussée à fond qu'après enlèvement provisoire des sels solubles dans l'eau. Les *matières albuminoïdes* ont été déterminées en bloc au moyen d'un dosage d'azote d'après Kjeldahl, sur 10 centimètres cubes de lait, et dont le résultat a été multiplié par le facteur 6,25. La *graisse* a été dosée au galactomètre d'Adam avec évaporation de la solution éthérée dans une capsule de platine et pesée du beurre. Enfin le poids du *sucre* a été obtenu en retranchant du poids de l'extrait sec celui des cendres, des matières albuminoïdes et du beurre. La différence ainsi obtenue représente le sucre de lait, plus le reste des corps non dosés. Ce reste peut être évalué d'après les analyses de Camerer et Söldner à 4 grammes environ. On a donc diminué chaque fois de 4 grammes la différence brute obtenue. Cette approximation, assez grossière au point de vue des exigences d'une analyse chimique ordinaire, paraîtra cependant suffisante dans l'espèce. On s'en rendra compte quand viendra la discussion des résultats de cette observation.

Voici les résultats des quatre analyses, rapportés à 1.000 centimètres cubes de lait, avec l'indication des époques de la lactation auxquelles correspondent les prises. La nourrrice était accouchée 4 jours après la mère de l'enfant. Il a été fait pour chaque dosage deux déterminations parallèles.

	N° 1 56e jour.	N° 2 66e jour.	N° 3 82e jour.	N° 4 108e jour.
Extrait sec.	105,0	122,0	119,8	109,5
Matières albuminoïdes. . .	11,0	13,5	13,5	13,7
Beurre.	19,0	29,0	24,8	17,2
Sucre de lait.	69,0	73,5	75,6	74,6
Cendres	»	1,8	2	»

Les analyses n°s 2 et 3 correspondant seules, comme on l'a expliqué plus haut, à une prise d'échantillon faite dans de bonnes conditions, on a adopté pour les évaluations qui suivent les moyennes de ces deux analyses. Je reproduis ci-après ces moyennes en ajoutant immédiatement les

valeurs thermiques correspondantes. 1.000 centimètres cubes de lait apportent en moyenne :

	grammes.		calories.
Matières albuminoïdes	13,5, soit :		55,3
Graisse.	26,9	—	250,2
Sucre de lait.	74,5	—	305,4
	Total.		610,9

Un litre du lait consommé représentait donc 611 calories brutes.

II. — Résultats

1° Le poids des tétées a été noté quotidiennement (1) du 43ᵉ au 106ᵉ jour, et, en outre, pendant deux jours isolés, le 142ᵉ et le 152ᵉ jour. Il serait sans intérêt de reproduire ici les résultats de ces 450 à 500 pesées. Je donnerai plus loin, dans deux tableaux, les moyennes de ces résultats pour des périodes de sept jours. Il est utile cependant de retenir le détail de quelques-unes de ces journées, à cause de la question du *volume des tétées*.

AGE DE L'ENFANT	NOMBRE DES TÉTÉES de la journée.	POIDS DES TÉTÉES			POIDS DE LAIT consommé dans la journée.
		max.	min.	moy.	
—	—	—	—	—	—
		gr.	gr.	gr.	gr.
55ᵉ jour . . .	8	100	70	88	705
66ᵉ — . . .	7	110	95	100	700
73ᵉ — . . .	8	125	65	94	755
83ᵉ — . . .	8	130	92	103	825
97ᵉ — . . .	8	140	80	105	840
102ᵉ — . . .	7	155	100	123	860
142ᵉ — . . .	8	175	80	133	1.065
152ᵉ — . . .	8	190	90	136	1.090

On voit que le volume des tétées peut varier du simple au double. C'est aussi ce qu'ont noté Johannessen et Wang. Ces auteurs ajoutent que le volume des grosses tétées (2) dépasse fréquemment la capacité que les auteurs attribuent à l'estomac. Pfaundler (3), qui a étudié à ce point de vue l'estomac des enfants, estime que la dose maxima de lait, prise en une fois, ne doit pas dépasser 125 grammes à la fin du quatrième mois et 140 grammes à la fin du ciquième mois. Il y a sans doute sous ce rapport des différences individuelles considérables. Au surplus, les limites posées par Pfaundler n'ont guère été dépassées dans le cas qui nous occupe.

(1) A l'exception d'une semaine.

(2) Voyez aussi les observations de Ahlfeld et de Hähner, sur le volume des tétées (cité d'après H. Vierordt, *Anat., physiol. und physik. Daten u. Tabellen*, 2ᵉ éd., Iéna, 1893, p. 279).

(3) Pfaundler. *Wien. klin. Wochenschr.*, 1897, n° 44.

2° Je réunis dans un deuxième tableau les indications relatives aux *quantités de lait consommées* en moyenne par jour, pour des périodes de 7 jours, du 43e au 106e jour. A partir de cette époque, la pesée des tétées n'a plus été faite que pour deux journées isolées, la 142e et la 152e. On trouvera en outre dans ce tableau l'indication des *augmentations correspondantes du poids de l'enfant*, pour des périodes de 7 jours du 43e au 141e jour, et pour des périodes irrégulières (7 à 21 jours) du 142e au 203e jour.

Tableau I

AGE DE L'ENFANT		POIDS DE LAIT consommé par jour.			POIDS DE L'ENFANT à la fin de la période indiquée.	AUGMENTATION du poids pendant la période indiquée.	AUGMENTATION du poids par jour.
—		Max. gr.	Min. gr.	Moy. gr.	— gr.	— gr.	— gr.
Du 43e au	49e jour.	750	680	715	4.670	175	25
50e	56e —	761	671	711	4.830	160	23
57e	63e —	—	—	—	4.855	25	3.3
64e	70e —	796	716	755	5.070	215	30,7
71e	77e —	816	661	753	5.245	175	25
78e	84e —	791	723	764	5.350	105	15
85e	91e —	851	711	787	5.490	140	20
92e	98e —	853	781	808	5.690	200	28.6
99e	105e —	911	806	853	5.825	135	19
106e	112e —				6.010	185	26
113e	119e —				6.177	167	23.8
120e	126e —				6.387	210	30
127e	133e —				6.538	151	21.5
134e	140e —				6.760	222	31.7
141e	147e —	[au 142e jour : 1.065]			6.960	200	28.6
148e	154e —	[au 152e jour : 1.090]			7.085	125	18
155e	176e				7.535	450	21
177e	183e —				7.600	65	9
184e	193e —				7.950	350	35
194e	203e —				8.115	165	16.5

Les quantités de lait consommées quotidiennement sont tantôt un peu supérieures, plus souvent un peu inférieures à celles que rapportent Johannessen et Wang, Ahlfeld, Hähner, Camerer (1) et Feer (2). Quant aux augmentations de poids de l'enfant, on voit qu'elles sont très irrégulières. Elles oscillent entre 15 et 35 grammes par jour, si l'on met à part deux résultats particulièrement bas, et la moyenne générale est de 22 gr. 3 par jour, du 43e au 203e jour. De ces deux résultats très bas, le premier (3 gr. 3 par jour, du 57e au 63e jour) correspond à une semaine durant laquelle aucune surveillance n'a pu être exercée sur les tétées, et où l'enfant a dû

(1) Johannessen et Wang, Ahlfeld, Hähner, *loc. cit.*; Camerer. *Zeitschr. für Biol.*, 1878, t. XIV, p. 388 et 1896, t. XXXII, p. 522.
(2) Feer, *Jahrb. für Kinderheilkunde*. 1896, t. XLII, p. 195.

être à peu près abandonné à sa nourrice. Le second (9 grammes par jour, du 177e au 183e) répond à la semaine durant laquelle s'est préparée la percée de la première dent, et où l'enfant a été fatigué par une diarrhée persistante.

Les autres oscillations sont dues vraisemblablement à des irrégularités dans la digestion et l'absorption. Je dois dire que l'enfant a eu d'une manière constante des selles trop liquides, fréquemment colorées en vert par de la biliverdine, mais l'état général est néanmoins demeuré très satisfaisant et le poids s'est toujours maintenu, comme on le voit, égal ou supérieur au poids moyen des enfants à cet âge.

Je n'insisterai pas davantage sur les réflexions d'ordre clinique ou physiologique (1) que pourrait suggérer encore la lecture de ce tableau, et je passe à l'étude plus détaillée des apports de matière et d'énergie que représentent pour chaque période les quantités de lait consommées.

AGE DE L'ENFANT	POIDS MOYEN DE L'ENFANT pendant la période indiquée.	POIDS DE LAIT consommé par jour.	ALBUMINE PAR JOUR	GRAISSE PAR JOUR	SUCRE PAR JOUR	ALBUMINE PAR KIL. et par jour.	CALORIES PAR JOUR	CALORIES PAR KIL. et par jour.
jours.	gr.	gr.	grammes.	gr.	gr.	gr.		
Du 43e au 49e	4.582	715	9,6	19,2	53,2	2,11	437	95
50e 56e	4.750	711	9,6	19,1	53,0	2,02	434	91
57e 63e	4.842	—	—	—	—	—	—	—
64e 70e	4.962	755	10,2	20,3	56,2	2,06	461	93
71e 77e	5.157	753	10,2	20,2	56,1	1,99	460	89
78e 84e	5.297	764	10,2	20,5	56,9	1,94	467	88
85e 91e	5.420	787	10,6	21,2	58,6	1,96	481	89
92e 98e	5.590	808	10,9	21,7	60,2	1,95	493	88
99e 105e	5.757	853	11,5	22,9	63,5	2,00	521	90
au 142e jour	6.788	1.065	14,4	28,6	79,3	2,12	650	96
au 152e jour	7.032	1.090	14,7	29,3	81,2	2,09	665	94

3° Le tableau n° 2 résume les résultats de cet ordre. Il indique *les quantités d'albumine, de graisse et de sucre consommées par jour*. On a calculé en outre la quantité *d'albumine* ingérée *par kilogramme et par jour*, la *valeur en calories* (2) de la ration totale et le nombre de *calories par kilogramme et par jour*. On a adopté pour ces calculs, comme poids de l'enfant, non pas le poids observé à la *fin* de la période considérée, mais le poids moyen de

(1) En adoptant, comme il est d'usage en physiologie, les valeurs thermiques que voici : pour 1 gramme d'albumine ou d'hydrate de carbone, 4 cal. 1 et pour 1 gramme de graisse, 9 cal. 3.

(2) Vierordt calcule par exemple, en se servant des résultats de Camerer, combien il faut de grammes du lait de la mère pour produire, aux différentes époques du développement de l'enfant, 1 gramme d'augmentation dans le poids de ce dernier. Ces quantités de lait vont, bien entendu, en croissant avec le temps. C'est une autre manière d'exprimer ce fait que les accroissements quotidiens du poids de l'enfant vont en diminuant, au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la naissance, bien que les quantités de lait consommées aillent en augmentant. Vierordt, *Physiologie des Kindesalters*, p. 417.

l'enfant *pendant* la période, c'est-à-dire la moyenne des poids observés au commencement et à la fin de la période. Pour les deux observations isolées du 142ᵉ et du 152ᵉ jour, on a calculé par interpolation le poids de l'enfant à chacun de ces jours. On a rappelé aussi, pour plus de commodité, le poids moyen de lait consommé par jour.

On sait que deux points sont particulièrement importants dans l'étude d'un bilan nutritif, à savoir l'apport total de calories et l'apport d'albumine.

Rapporté au kilogramme de poids vif, *l'apport thermique total* a varié entre 88 et 96 calories brutes, en moyenne 91 calories par jour, tandis que chez un adulte menant une existence d'activité moyenne, il est de 32 à 38 calories brutes environ. Il y a longtemps que cette différence a été signalée, et je n'insisterai pas davantage sur ce point. Le résultat observé ici rentre sans effort dans la série des données antérieures sur la question. Ainsi chez trois enfants, de 99 à 108 jours, et pesant au début de l'expérieuce de 6.180 à 7.393 grammes, Johannessen et Wang ont trouvé, en six jours, des apports allant de 96 à 106 calories brutes par kilogramme et par jour. Chez un quatrième enfant de 129 jours et pesant 7.345 grammes, l'apport moyen, en 6 jours, n'a été que de 70 calories brutes.

L'apport en calories nettes peut être calculé aussi avec une approximation suffisante. Rubner dit que, si l'on adopte pour le lait les coefficients thermiques que voici :

	calories.
Albumine	4,4
Graisse	9,2
Sucre	3,9

et si l'on retranche de la valeur brute obtenue, 5,4 p. 100 pour les pertes par les fèces, on obtient très sensiblement la valeur thermique nette, et plus tard, dans un travail exécuté avec toutes les ressources de la technique moderne, et où l'on déterminait directement au calorimètre, la valeur thermique du lait consommé et celle du résidu sec des excreta (fèces et urines), Rubner et Heubner (1) ont vérifié incidemment l'exactitude de cette règle. En appliquant au cas présent ce mode de calcul, on trouve que, du 43ᵉ au 152ᵉ jour, la recette moyenne a été de 85 à 86 calories nettes par jour.

En ce qui concerne d'autre part *l'apport d'albumine* on voit qu'il a oscillé entre 1 gr. 94 et 2 gr. 11 (moyenne : 2 grammes) par kilogramme et par jour. Il est donc resté remarquablement constant, malgré une varia-

(1) Rubner. *Zeitschr. für Biol.*, t. XXI, p. 391 ; Rubner et Heubner, *Ibid.*, t. XXXVI, p. 55.

tion de poids de l'enfant qui va presque du simple au double. On remarquera que ce résultat est celui qui présente le plus de sécurité, puisque l'albumine est l'élément qui varie le moins dans le lait de femme en général et qu'en particulier dans le lait considéré la richesse en albumine a été très constante. Chez les trois enfants cités plus haut et qu'ont observé Johannessen et Wang, la consommation d'albumine a été respectivement de 1 gr. 88, 2 grammes, 1 gr. 62 par kilogramme et par jour.

Pfeiffer signale des apports beaucoup plus considérables, et soit : 3 gr. 4, 3 gr. 1 de la 6[e] à la 14[e] semaine et 2 gr. 6, 2 gr. 0, de la 18[e] à la 27[e] semaine. Mais les observations de Pfeiffer ont été faites en extrayant le lait au tire-lait, puis le donnant aux enfants à l'aide d'un biberon. Comme la fatigue due à la succion est ainsi bien moins considérable, on en arrive facilement au gavage.

Au surplus, on sait bien que les augmentations quotidiennes du poids des enfants varient dans des limites très étendues. On conçoit donc que les quantités de nourriture puissent de même beaucoup varier, sans qu'on soit en dehors des limites physiologiques. Pour établir la vraie consommation des enfants de cet âge, il faudrait pouvoir faire le départ entre ce qui, dans l'apport, sert à l'accroissement de poids, et ce qui est dépensé quotidiennement en chaleur et en travail mécanique. Les augmentations de poids sont à cet égard un renseignement tout à fait insuffisant, car selon la nature du gain réalisé (chair musculaire, dépôts adipeux, tissu osseux), la quantité d'eau retenue en même temps doit varier considérablement.

Un tel départ ne peut être fait qu'en dressant un bilan complet des recettes et des dépenses de l'organisme. Ce programme n'a été complètement rempli, à ma connaissance, en ce qui concerne le nourrisson, que par Rubner et Heubner (1), qui ont déterminé la composition et la chaleur de combustion du lait consommé, de l'urine et des excréments, et en outre les pertes par le poumon et la peau pour des périodes qui ne s'élèvent pas à moins de 20 heures sur 24 heures. Des premiers résultats de ces auteurs je ne retiendrai ici que ce seul fait. L'enfant, âgé de 10 semaines et pesant au début des 7 jours d'expériences 5.220 grammes, n'a pas augmenté sensiblement son poids pendant la période d'expérience, puisque le poids final était de 5.250 grammes. La comparaison des recettes et des dépenses en carbone et en azote a montré d'ailleurs que l'organisme avait fixé environ 11 gr. 50 d'albumine mais qu'il avait sacrifié 22 grammes de graisse. Comme bilan total de calories, l'enfant s'est trouvé finalement en léger déficit. La ration fournie était donc à peine une *ration d'entretien*.

Cette ration était représentée par 608 grammes de lait de femme, dont la chaleur de combustion, directement déterminée au calorimètre, était de

(1) Rubner et Heubner. *Zeitschr. für Biol.* 1898, t. XXXVI, p. 1.

380 calories. Déduction faite de la chaleur de combustion des fèces et des urines (à l'état sec), il restait 352 calories nettes, soit 70 calories nettes par kilogramme.

Or, à la 10e semaine, l'enfant dont il est question dans le présent travail pesait de 4.962 à 5.157 grammes, soit donc à peu près autant que celui de Rubner et Heubner. On peut dès lors se servir des données de ces auteurs, non pour établir un bilan exact, mais simplement pour voir à quel ordre de grandeur on a affaire et comment se partagent *approximativement* les calories apportées par la ration entre *le travail d'entretien* (dépense de chaleur et de travail) et le *travail d'accroissement* (fixation des réserves de graisse et d'albumine).

L'enfant consommait à la 10e semaine 755 grammes de lait apportant 460 calories brutes, ce qui fait en valeur nette, en défalquant d'après Rubner 5 gr. 4 p. 100, 435 calories nettes. Sur ce total, 70 calories par kilogramme, d'après Rubner et Heubner, soit donc, pour 5 kilogrammes, 350 calories, ont servi à l'entretien, et 85 calories à l'accroissement.

Sur 100 calories nettes apportées par la ration, 80 auraient donc été employées à l'entretien et 20 à l'accroissement.

II

SUR LA DÉPENSE D'ALBUMINE CHEZ L'ADULTE

On sait que l'école allemande a évalué à 118 grammes environ le minimum d'albumine indispensable à l'ouvrier moyen, et des observations nombreuses ont montré que c'est là, en effet, à peu près la règle du régime européen pour des personnes fournissant un travail mécanique modéré. Pour un poids moyen de 70 kilogrammes, cela fait un apport quotidien de 1 gr. 7, ou, déduction faite de la perte par les fèces (10 p. 100 environ), 1 gr. 5 d'albumine par kilogramme et par jour.

Mais Lapicque (1) fait observer très justement qu'on n'a pas le droit de conclure d'une habitude à un besoin. Si l'on trouve, dit-il, cette quantité d'albumine dans la ration des Européens, cela tient sans doute à ce fait que l'aliment naturel végétal qui fait la base de la nourriture en Europe, à savoir le grain de nos céréales, est déjà par lui-même relativement riche en azote, même si l'on écarte tout appoint d'aliment animal. Là où l'aliment principal est plus pauvre en azote que nos céréales, — comme il arrive pour des populations considérables de l'Afrique ou de l'Extrême-Orient, qui se nourrissent respectivement de « durrha » (*sorghum vulgare*) et de riz — on voit

(1) Lapicque et Richet. Article « Aliments », *Dictionnaire de Physiologie* de Richet, t. I, p. 356.

l'apport quotidien d'albumine tomber à 1 gramme par kilogramme et par jour (Lapicque).

Si 1 gramme d'albumine ingéré représente à peu près le minimum indispensable, le surplus doit varier selon les pays et les habitudes sociales, et il devient donc intéressant de réunir sur ce point des observations aussi nombreuses qu'il est possible.

Pflüger, Bohland et Bleibtreu (1) ont trouvé dans l'urine de 99 adultes, choisissant librement leur nourriture, une quantité d'azote correspondant à une dépense quotidienne de 94 gr. 46 d'albumine, ou 1 gr. 46 par kilogramme et par jour, et Hamilton C. Bowie (2) signale de même, chez 8 jeunes hommes, une dépense de 1 gr. 528 d'albumine par kilogramme et par jour. On retombe donc à peu près sur la moyenne de 1 gr. 5, déduite de la règle de Voit et de l'école allemande.

Je suis arrivé de mon côté à des résultats un peu différents. Je dispose de plusieurs centaines de dosages d'azote total dans l'urine des 24 heures chez des adultes des deux sexes choisissant librement leur nourriture et appartenant à la bourgeoisie aisée ou riche de la région de Lille. Dans ces milieux, où les hommes ont d'ailleurs une existence très active, l'habitude des gros repas est assez générale, et je m'attendais à constater des consommations d'albumine assez considérables. Les résultats qui suivent montrent qu'il n'en est rien.

Je dois ajouter toutefois que la majorité de ces déterminations a trait à des individus qui étaient venus consulter mes confrères pour des maladies ou des malaises quelconques. Mais j'ai éliminé avec soin de la série tous les cas dans lesquels l'analyse et le diagnostic avaient révélé une situation réellement anormale, et je n'ai conservé finalement, sur environ 225 analyses, que 76 cas.

Le recueil des urines avait lieu du lever au lever, avant le premier repas, et il était recommandé aux sujets de ne rien changer à leur nourriture et à leur genre de vie habituel.

Le dosage de l'azote total était fait d'après la méthode de Kjeldahl, telle qu'elle est décrite par Huppert (3).

Je ne donnerai ici que les résultats extrêmes et les moyennes de ces dosages; 47 déterminations ont porté sur des hommes et 29 sur des femmes.

Les poids d'albumine ont été calculés en multipliant les poids d'azote par le facteur 6,25.

(1) Pflüger et Bohland. *Pflüger's Arch.*, t. XXXVI, p. 165; Bleibtreu et Bohland, *Ibid.*, t. XXXVIII, p. 1.

(2) Cité d'après Koenig. *Chem. d. menschl. Nahrungs und Genussmittel*, 3e éd., Berlin, 1889, p. 152.

(3) Neubauer et Vogel. *Analyse des Harns*, 9e éd., par Huppert et Thomas, Wiesbaden, 1890, p. 504.

	HOMMES		FEMMES	
	Azote total de l'urine.	Albumine détruite en 24 heures.	Azote total de l'urine.	Albumine détruite en 24 heures.
	gr.	gr.	gr.	gr.
Maximum. .	21,75	136	21,43	134
Minimum . .	8,0	50	6,66	42
Moyenne . .	14,06	88	11,85	74

Chez les hommes, une destruction de 100 grammes d'albumine a été atteinte ou dépassée 12 fois sur 47, soit dans 25 p. 100 des cas, et chez les femmes 4 fois sur 29, soit dans 14 p. 100 des cas.

Je ne possède pas sur le poids des 76 sujets des indications suffisamment précises pour en faire état ici. Ce poids doit être assez élevé. Dans 26 des cas relatifs aux hommes, où le poids brut m'a été indiqué, il est en moyenne de 80 kilogrammes. On se rapprocherait donc de la vérité en admettant un poids moyen net de 70 kilogrammes pour les hommes et d'environ 65 kilogrammes pour les femmes. Mais il vaut mieux ne considérer que les quantités absolues d'albumine détruite. On voit qu'elles sont inférieures à ce que l'on pouvait prévoir.

Dr Lambling

LES DÉCOUVERTES RÉCENTES

SUR

LA FÉCONDATION CHEZ LES VÉGÉTAUX ANGIOSPERMES

par **L. GUIGNARD**

Au cours de ces dernières années, diverses raisons m'ont engagé à reprendre, à l'aide d'une technique plus perfectionnée que celle dont j'avais pu me servir dans mes observations antérieures, l'étude des phénomènes de la fécondation chez les Phanérogames angiospermes.

Parmi les questions qui m'avaient paru mériter de nouvelles recherches se trouvait principalement l'origine de l'albumen, qui prend naissance au moment de la fécondation, presque aussitôt après la pénétration du tube pollinique dans le sommet du sac embryonnaire.

On sait que, chez les Angiospermes, le sac embryonnaire renferme au début un noyau dit « primaire », dont les divisions produisent deux tétrades nucléaires, qui occupent chacune l'une des extrémités du sac, allongé suivant l'axe de l'ovule (voir fig. 1, empruntée au *Lilium Martagon*). Trois des noyaux de la tétrade supérieure s'entourent d'une membrane délicate pour former l'appareil sexuel femelle proprement dit, composé des deux synergides (*syn*) et de l'oosphère (*oo*), le quatrième noyau (*ps*), qui est le frère de celui de l'oosphère, reste libre dans le protoplasme du sac, au voisinage de cette dernière cellule. Trois des noyaux de la tétrade inférieure donnent naissance aux cellules antipodes (*ant*), qui n'ont aucun rôle à jouer dans la fécondation; le quatrième noyau (*pi*), ici encore, demeure libre au-dessus des trois antipodes. Ces deux noyaux libres, que j'ai appelés « polaires », en raison de la situation qu'ils occupent ordinairement dans le sac embryonnaire, se rapprochent bientôt et se fusionnent plus ou moins rapidement en donnant le « noyau secondaire » du sac. C'est ce noyau secondaire qui est l'origine de l'albumen.

Dès mes premières recherches sur la fécondation, j'avais remarqué chez plusieurs Liliacées, telles que le Lis et la Fritillaire, certaines différences quant à la façon dont les noyaux polaires se comportent. Chez

ces plantes, en effet, ils ne s'accolent que fort tardivement et sans se confondre entièrement, comme dans la généralité des cas; leur réunion n'a lieu que très peu de temps avant l'arrivée du tube pollinique au sommet du sac embryonnaire; souvent même elle ne s'est pas encore produite quand le tube pollinique atteint le sac embryonnaire.

Le fait qui m'avait semblé le plus frappant, surtout dans les diverses espèces de *Lilium*, que j'avais plus spécialement étudiées, est la rapidité avec laquelle le noyau secondaire entre en division après que l'un des deux noyaux mâles du tube pollinique est venu s'accoler au noyau de l'oosphère pour opérer la fécondation. Cette division, en effet, précède toujours celle de l'oosphère fécondée, mais jamais elle ne se produit avant la pénétration du tube pollinique dans le sac embryonnaire. Quand l'œuf se divise pour donner l'embryon, il y a déjà, en général, huit noyaux d'albumen dérivés du noyau secondaire.

Il semblait donc que la copulation des noyaux mâle et femelle fût à la fois nécessaire et suffisante pour provoquer et déterminer à distance la division du noyau secondaire et, par suite, la formation de l'albumen. On savait bien que, dans certains cas, une fusion nucléaire peut être suivie d'une division ultérieure de la masse commune, mais le phénomène en question n'en paraissait pas moins singulier.

D'autre part, dans toutes les observations qui avaient porté sur le tube pollinique développé en culture artificielle ou dans les tissus du style, chez les plantes les plus variées dans le groupe des Angiospermes, on avait trouvé normalement, à un moment donné, deux cellules mâles, et pourtant une seule intervient dans la fécondation de la cellule femelle ou oosphère. Il y avait là encore quelque chose d'obscur, malgré la règle d'après laquelle un seul des nombreux anthérozoïdes chez les Cryptogames ou des spermatozoïdes chez les animaux suffit à la fécondation.

Ces considérations ont déterminé en partie mes nouvelles recherches. L'étude du *Lilium Martagon*, espèce des plus favorables pour ce genre d'observations, me fournit des résultats si curieux que j'avais cru devoir en différer la publication dans le but d'examiner comparativement d'autres plantes, quand une courte analyse (1) d'une communication de M. Nawaschine sur le même sujet m'amena à exposer à l'Académie des Sciences (2) les résultats en question.

Le savant russe s'était précisément adressé à la même espèce de Lis, ainsi qu'à une autre Liliacée, le *Fritillaria tenella*, espèce voisine du *Fr. Meleagris*, que j'ai étudiée de mon côté. La note succincte dans laquelle sont relatées ses observations, et dont j'ai pris connaissance plus tard,

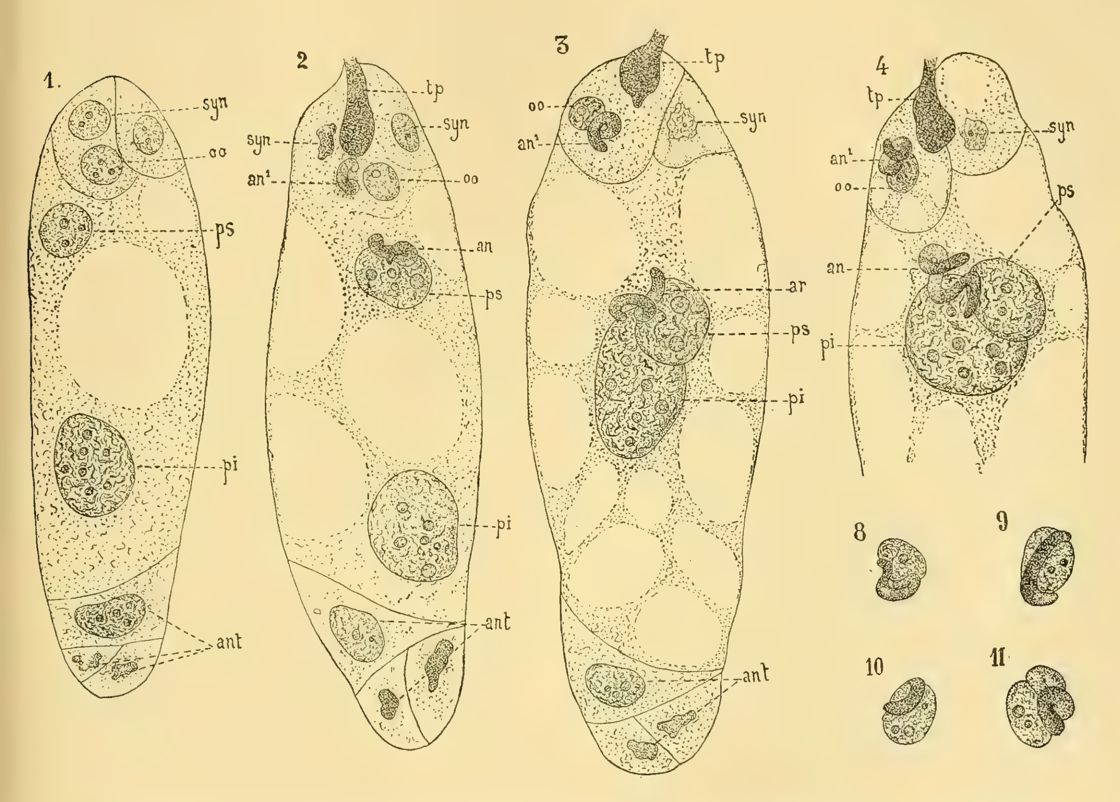
(1) *Botanisches Centralblatt*, p. 62, 1899.

(2) Sur les anthérozoïdes et la double copulation sexuelle chez les végétaux angiospermes. *Comptes rendus de l'Ac. des sciences*, 4 avril 1899.

montre que nous sommes d'accord sur les points essentiels ; mais cette note n'est pas accompagnée de figures (1).

Je crois devoir rappeler les principaux phénomènes que j'avais pu suivre principalement dans le *Lilium Martagon* et que j'ai décrits avec figures à l'appui (2).

Quand le tube pollinique arrive au sommet du sac embryonnaire, il renferme à son extrémité deux cellules mâles équivalentes situées l'une



à la suite de l'autre. Leur noyau se montre étiré et d'apparence à peu près homogène ; il est entouré d'un protoplasme propre, qui cessera bientôt d'être reconnaissable.

Au sortir du tube pollinique, l'un de ces noyaux (fig. 2, *an*) va rejoindre le noyau polaire supérieur (*ps*), ou bien les deux noyaux polaires s'ils sont accolés ; l'autre (*an*¹) va s'unir au noyau de l'oosphère (*oo*). Les deux synergides se désorganisent, ou bien l'une d'elles conserve encore pendant un certain temps son aspect primitif.

Les noyaux mâles se montrent d'abord allongés l'un et l'autre en un corps qui s'incurve de façons variables, en forme de crochet ou de crois-

(1) Resultate einer Bevision der Befruchtungsvorgange bei *Lilium Martagon* und *Fritillaria tenella* (*Bull. de l'Acad. imp. des sciences de Saint-Pétersbourg*, t. IX, n° 4).

(2) Les figures 1 à 19 sont celles de ma Note à l'Académie des Sciences.

sant à extrémités plus ou moins rapprochées et amincies ; puis ils présentent un aspect vermiforme, se tordent en divers sens et forment assez souvent un ou deux tours de spire (fig. 2 et suiv.). Les apparences sont tout à fait celles de corps doués de mouvement. Bien qu'ils soient dépourvus de cils et d'enveloppe protoplasmique propre, comme c'est d'ailleurs le cas pour les anthérozoïdes quand ils ont pénétré dans le protoplasme de l'archégone, j'ai cru néanmoins qu'ils méritaient le même nom que les corps reproducteurs mâles des Cryptogames vasculaires ou de certaines Gymnospermes.

Le plus curieux des phénomènes que l'on observe ensuite consiste dans la façon dont l'un des deux anthérozoïdes s'unit aux noyaux polaires.

Si ces derniers sont encore isolés dans le protoplasme du sac, l'anthérozoïde va d'abord s'accoler au noyau polaire supérieur (fig. 2), plus rapproché du sommet du tube pollinique que le polaire inférieur ; il se soude avec lui, soit par l'une de ses extrémités, soit par une autre partie du corps. Ensuite, le noyau polaire inférieur vient rejoindre le supérieur. Mais ce dernier phénomène n'est pas déterminé par la présence de l'anthérozoïde, puisque la réunion des deux noyaux polaires peut avoir lieu, comme on l'a vu plus haut, avant la pénétration du tube pollinique dans le sac embryonnaire.

Si les noyaux polaires se sont déjà mis en contact antérieurement, l'anthérozoïde s'accole à l'un et à l'autre latéralement et s'applique plus ou moins intimement à leur surface ; il garde pendant un certain temps ses contours parfaitement distincts, tout en grossissant peu à peu.

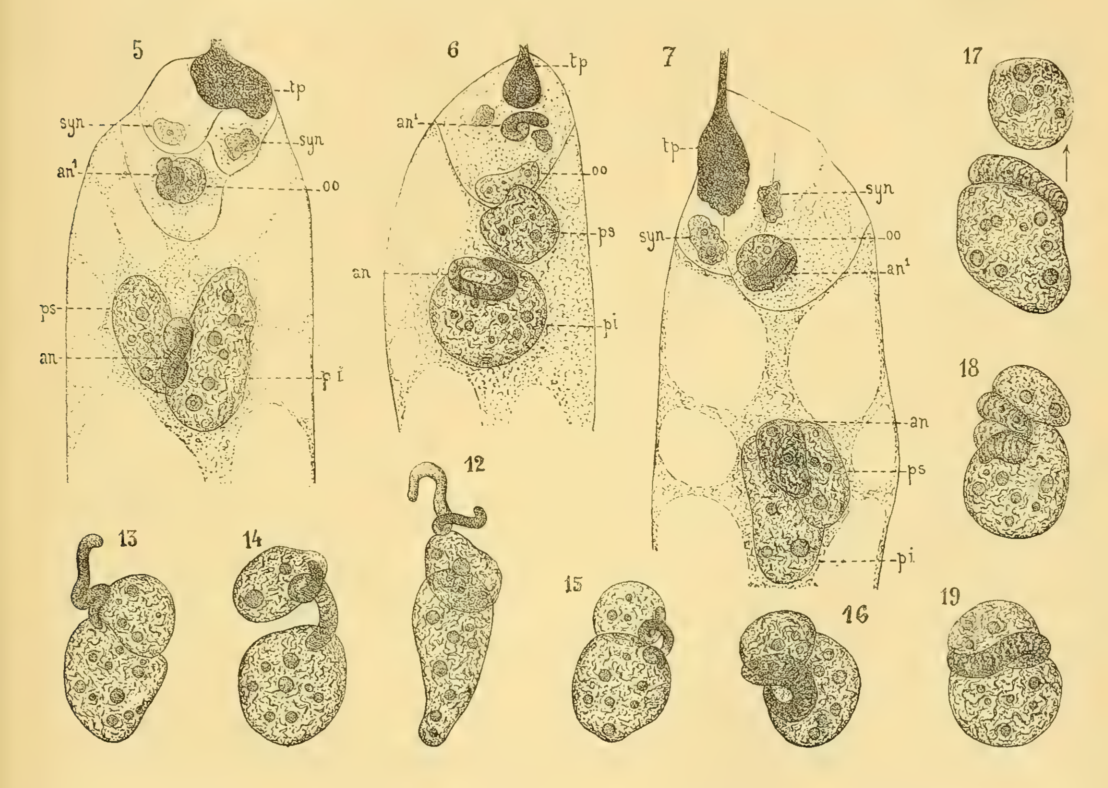
Si l'accolement des noyaux polaires a déjà eu lieu antérieurement, l'anthérozoïde peut venir aussi se fixer d'abord sur le polaire supérieur (fig. 12) ; mais, d'ordinaire, il paraît les rejoindre l'un et l'autre à peu près simultanément, et on le trouve sur le côté des noyaux accolés, avec lesquels il contracte une adhérence qui devient de plus en plus intime au fur et à mesure qu'il grossit (fig. 4, 5, etc.).

Même quand les noyaux polaires sont encore séparés l'un de l'autre au moment de l'entrée du tube pollinique dans le sac embryonnaire, il arrive parfois que l'anthérozoïde va s'unir d'abord au noyau polaire inférieur (fig. 6 et 17), ce qui paraît dépendre de la position qu'occupe ce dernier par rapport au lieu de pénétration du tube pollinique. Si donc l'anthérozoïde s'unit d'ordinaire, en premier lieu, au noyau polaire supérieur, c'est pour une raison de proximité, et non parce que celui-ci, étant le frère du noyau de l'oosphère, participe des propriétés de ce noyau femelle et diffère davantage du noyau polaire inférieur (1).

(1) Dans les diverses espèces de Lis chez lesquelles j'ai suivi en détail les divisions nucléaires dans le sac embryonnaire, le noyau polaire supérieur reçoit, comme celui

Pendant ce temps, l'autre anthérozoïde (fig. 2 à 7 an^1) va, de son côté, s'unir au noyau de l'oosphère. Il reste toujours, et à tous les stades de la copulation, relativement plus mince et plus court que le premier anthérozoïde; mais il présente les mêmes caractères de structure et les mêmes réactions. Il s'accole latéralement au noyau femelle et parfois l'embrasse dans une boucle plus ou moins complète (2).

Jusqu'au moment de la division des produits de la copulation, les deux anthérozoïdes se distinguent l'un et l'autre des noyaux auxquels



ils se sont unis, non seulement par leur forme, mais encore par les réactions et l'aspect de leur contenu chromatique. Presque homogène au sortir du tube pollinique, comme on l'a vu précédemment, leur corps

de l'oosphère dont il est le frère, 12 chromosomes; tandis que le noyau polaire inférieur, qui est le congénère de l'un des noyaux des antipodes, paraît toujours renfermer, dès le début, un nombre de chromosomes plus élevé et parfois même double du précédent. Les deux noyaux polaires ne sont donc pas semblables. A cette différence originelle correspond, comme je l'ai fait remarquer jadis, une différence de grosseur des noyaux qui devient des plus manifestes à un moment donné. Dans les plantes dont il s'agit, le nombre typique des chromosomes dans les noyaux végétatifs est de 24. La réduction de moitié, qui caractérise les noyaux sexuels, ne se retrouve plus dans la tétrade inférieure du sac embryonnaire.

(1) Les fig. 8 à 11 représentent quelques-uns des aspects que l'anthérozoïde an^1 prend au contact du noyau de l'oosphère.

offre bientôt des granulations nucléiniennes, qui grossissent progressivement et se disposent en un réseau filamenteux analogue à celui des noyaux ordinaires. Ils prennent ainsi, peu à peu, les caractères de l'état de repos; les nucléoles y apparaissent quelque temps avant la division des produits de la copulation.

Comme la formation de l'albumen précède toujours la division de l'œuf, les changements morphologiques sont plus prononcés, à partir d'un certain stade, dans l'anthérozoïde qui s'est uni aux noyaux polaires que dans celui qui s'est accolé au noyau de l'oosphère (fig. 16 à 19). La masse formée par la copulation du premier avec les noyaux polaires conserve un contour irrégulier (1), et, même quand les prophases de sa division se manifestent par la contraction et la disposition pelotonnée des filaments chromatiques, on peut reconnaître encore la triple origine du noyau secondaire du sac embryonnaire (fig. 7).

Cette fusion de trois noyaux permet aujourd'hui de mieux comprendre la cause de l'augmentation si prononcée du nombre des chromosomes que j'avais signalée autrefois dans le noyau secondaire au moment où il se divise pour former les noyaux de l'albumen. Aux chromosomes des deux noyaux polaires viennent s'ajouter, en effet, ceux qui sont apportés par l'anthérozoïde.

Quant à la copulation qui se produit dans l'oosphère, elle laisse également apercevoir, et même d'une façon encore plus manifeste, la double origine du noyau de l'œuf; l'anthérozoïde appliqué sur le noyau de l'oosphère ne grossit que lentement au contact de ce dernier et reste plus chromatique, jusqu'au moment où se produit la bipartition qui fournit les deux premières cellules de l'embryon (2).

En résumé, le fait essentiel consiste dans l'existence d'une double copulation dans le sac embryonnaire, l'une donnant naissance à l'embryon, qui continuera son développement, l'autre fournissant l'albumen, qui servira à le nourrir (3).

(1) Dans ma communication à l'Académie des Sciences, j'ai indiqué comment, à une date où l'on était loin de soupçonner l'existence des phénomènes dont il vient d'être question et où les procédés techniques employés étaient insuffisants, certaines apparences avaient contribué à me faire admettre à tort la fusion de deux centrosphères au moment de la copulation.

(2) C'est ce que j'avais déjà indiqué et figuré dans mes premières recherches, où je faisais remarquer l'analogie qui existe sous ce rapport entre le Lis et l'*Ascaris*. Chez ce dernier, en effet, les deux pronucléus, mâle et femelle, restent distincts jusqu'aux prophases de la segmentation de l'œuf. C'est aussi ce qu'a vu M. Nawaschine, contrairement aux observations de M. Mottier, qui admet, dans le *Lilium Martagon*, la fusion des noyaux mâle et femelle avant les prophases de la division : *Jahrb. für wissensch. Bot.*, t. XXXI, p. 147.

(3) Quelques mois après ma communication à l'Académie des Sciences, M[lle] Sargant a confirmé ces résultats dans une courte note accompagnée d'une figure représentant aussi la double copulation dans le *Lilium Martagon* : « On the presence of two vermiform nuclei in the fertilized embryo-sac of Lilium Martagon ». *Proc. Royal Soc.*, t. LXV, p. 163-165, 1899.

Après la constatation, dans le *Lis Martagon*, de faits aussi intéressants, il y avait lieu, comme bien on pense, d'étendre les recherches à d'autres plantes. Le *Fritillaria Meleagris*, dont le sac embryonnaire, avant la fécondation, ressemble beaucoup à celui du Lis sous le rapport des caractères morphologiques et des relations des divers éléments qu'il renferme, m'a fourni des résultats analogues (4). Remarquons seulement que les phénomènes dont il a été question n'ont paru s'accomplir un peu plus rapidement que dans les *Lilium*.

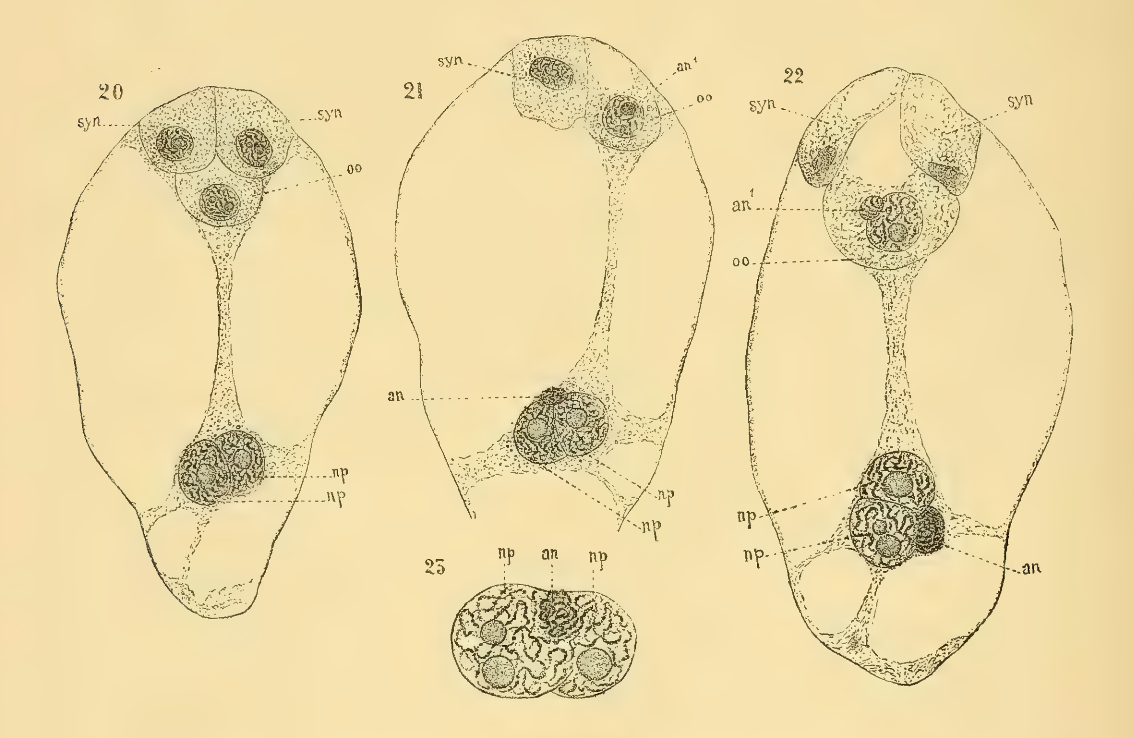
Mais si, dans les espèces appartenant aux deux genres précédents, l'observation est relativement facile, grâce surtout au laps de temps qui s'écoule à partir de la pénétration du tube pollinique dans le sac embryonnaire jusqu'aux dernières phases de la copulation, il n'en est plus de même dans les autres plantes qui sont en cours d'étude; et, pour le moment, je mentionnerai seulement un autre exemple à la suite des précédents. C'est celui de l'*Endymion nutans*, ou Jacinthe des bois, espèce si abondante dans plusieurs localités des environs de Paris.

Dans cette plante, le sac embryonnaire est plus grand que dans les cas précités; sa forme, au lieu d'être allongée, est ovoïde (fig. 20 à 22). L'appareil sexuel s'y développe comme à l'ordinaire, mais les deux noyaux polaires, sensiblement de même grosseur, se réunissent toujours l'un à l'autre avant la pénétration du tube pollinique dans l'ovule, et les antipodes s'atrophient de bonne heure. Le contour des noyaux polaires accolés reste distinct et chacun d'eux ne renferme ordinairement qu'un seul nucléole (fig. 20). Le noyau secondaire, incomplètement formé par cette simple soudure, est plus rapproché de la base que du sommet du sac embryonnaire; il est entouré par le protoplasme, dont les travées, séparant de grandes vacuoles, le suspendent pour ainsi dire à la paroi du sac; l'une de ces travées protoplasmiques, ordinairement plus large que les autres, le relie à l'oosphère et aux synergides. Par l'accolement constant des deux noyaux polaires, qui ne se fusionnent pas en une masse unique avant la fécondation, la Jacinthe des bois se montre intermédiaire entre les plantes précédentes et celles, beaucoup plus nombreuses, chez lesquelles j'ai constaté, au même stade, la fusion complète des noyaux polaires en un noyau secondaire volumineux ne renfermant en général qu'un seul nucléole.

La germination du pollen permet de voir, dans la Jacinthe, les deux cellules mâles, dont les noyaux sont beaucoup plus petits et moins allongés que dans le Lis ou la Fritillaire. Aussitôt après leur pénétration dans le sac

(4) Dans le *Fritillaria tenella*, M. Nawaschine a constaté que, si la fécondation se produit normalement, l'embryon avorte en général quand il a atteint en moyenne le tiers de son développement. Dans le *Fr. Meleagris*, au contraire, les ovules fécondés poursuivent leur développement et donnent des graines aussi nombreuses que dans le *L. Martagon*.

embryonnaire, la double copulation s'effectue, mais avec une telle rapidité que, malgré un nombre considérable d'observations je n'ai pu suivre en détail les variations morphologiques des anthérozoïdes dans les premiers stades du phénomène. Mais c'est là un point d'un intérêt secondaire : l'essentiel était de constater l'existence de la double copulation. Ici aussi, le noyau mâle (an^1) qui s'unit au noyau de l'oosphère reste plus petit que celui (an) qui se soude aux noyaux polaires; comme dans les exemples précédents, ce dernier se place au niveau de la surface de contact de ces deux noyaux (fig. 21 à 23).



Tandis que, dans le Lis et la Fritillaire, l'anthérozoïde qui avait pénétré dans l'oosphère ne s'arrondissait que lentement et restait distinct du noyau femelle jusqu'aux prophases de la division de l'œuf, dans la Jacinthe il se confond avec le noyau femelle avant la division. Il ne semble pas en être tout à fait de même pour l'autre anthérozoïde soudé aux noyaux polaires, car, plusieurs fois, j'ai pu le distinguer de ces derniers jusqu'à la phase pelotonnée des éléments chromatiques, au début de la division (fig. 23, plus grossie que les précédentes). Au moment où le noyau de l'œuf se divise, après la fécondation, le noyau secondaire a déjà donné, comme dans le Lis et la Fritillaire, les premiers noyaux de l'albumen.

Tout en appartenant à la même famille que les plantes dont il a été question en premier lieu, l'*Endymion* en diffère par conséquent à plusieurs points

de vue, et il n'est pas douteux que des différences encore plus marquées se rencontreront dans d'autres groupes. Mais, en ce qui concerne en particulier les caractères morphologiques des corps reproducteurs mâles, que ces corps ressemblent à ceux du Lis ou de la Fritillaire (1), ou que leur forme soit moins différenciée et reste plus ou moins semblable à celle de noyaux ordinaires, ils n'en mériteront pas moins, par une extension légitime, d'être désignés par le même nom que ceux des Cryptogames vasculaires.

Quant au curieux phénomène de la copulation, qui s'effectue entre l'un des anthérozoïdes et les noyaux polaires pour donner naissance à l'albumen, il comporte, à mon sens, une interprétation un peu différente de celles qu'on a cru pouvoir en donner jusqu'ici.

Avant la découverte des faits qui précèdent, l'albumen paraissait tirer simplement son origine des deux noyaux polaires, et la fusion de ces noyaux semblait pouvoir être comparée à celle qui se produit entre un noyau mâle et le noyau de l'oosphère et constitue la fécondation proprement dite. On avait donc cru qu'il était rationnel de considérer cette fusion comme une véritable fécondation. C'est l'opinion qu'avait exprimée M. Le Monnier (2), en disant que « l'albumen est une plante accessoire, indépendante de la plante mère et associée à l'embryon pour en faciliter le développement ». Bien que l'albumen demeure toujours thalliforme, tandis que l'embryon atteint au cours de son accroissement un haut degré de différenciation, cette divergence dans le degré de développement ne semblait pas devoir changer la valeur théorique des faits.

A l'époque où cette idée a été formulée, la notion de la sexualité n'était pas encore établie comme elle l'est aujourd'hui, car nous savons maintenant que les noyaux sexuels diffèrent des noyaux végétatifs par la réduction du nombre des chromosomes. La chose est bien connue, pour nombre de plantes, depuis les recherches de M. Strasburger et les miennes. Dans le Lis, par exemple, les noyaux sexuels, mâles et femelles, possèdent, comme je l'ai montré, 12 chromosomes, tandis que le nombre typique de ces derniers est de 24 dans les noyaux végétatifs; après la fécondation, ce dernier chiffre se retrouve dans le noyau de l'œuf en division. Le noyau polaire supérieur, étant le frère de celui de l'oosphère, reçoit également 12 chromosomes; mais, comme je l'ai déjà fait remarquer plus haut, il n'en est pas de même pour le noyau polaire inférieur, qui prend naissance avec un nombre plus élevé et parfois égal à celui qu'on rencontre dans les noyaux végétatifs. Ce qui le prouve, c'est que le noyau secondaire, au moment où

(1) M. Nawaschine avait vu aussi, chez le Noyer, dans le protoplasma du sac embryonnaire, les deux noyaux sortis du tube pollinique sous forme de corps plus ou moins allongés en spirale; mais il n'avait pas aperçu, chez cette plante, les deux copulations simultanées.

(2) Sur la valeur morphologique de l'albumen chez les Angiospermes. *Journ. de Botanique*, 1887.

il se divise après sa copulation avec l'un des anthérozoïdes, offre un nombre de chromosomes supérieur à celui qu'il devrait avoir si les trois noyaux qui le constituent n'avaient eu chacun que le nombre réduit caractéristique des éléments sexuels. Voilà pourquoi, dans le Lis et la Fritillaire tout au moins, les deux copulations ne sont pas identiques : la première, celle qui porte sur l'oosphère, représente seule une fécondation vraie; la seconde est une sorte de pseudo-fécondation.

Pour M. Nawaschine, ce double phénomène représente une polyembryonie, comparable surtout à celle que M. Lotsy (1) a décrite récemment dans le *Gnetum*. Le sac embryonnaire de cette gymnosperme renferme au sommet de nombreux noyaux libres, qui ne sont autre chose que des noyaux d'oosphères (la partie basilaire du sac est remplie par un tissu de nature prothallienne). Plusieurs tubes polliniques, renfermant chacun deux noyaux mâles, pouvant pénétrer simultanément dans le sac embryonnaire, chaque noyau mâle copule avec un noyau femelle. Il naît de la sorte un nombre variable de « zygotes » qui se développent en autant de proembryons, tandis que, dans le Lis, l'une des deux zygotes devient l'albumen. Au point de vue de la phylogénie, le *Gnetum* occuperait, d'après M. Lotsy, une place à part parmi les Gymnospermes, chez lesquelles la polyembryonie est générale, comme on sait, quoique avec des caractères différents de ceux du *Gnetum*, et il établirait le passage aux Angiospermes.

Toutefois, pour les raisons que j'ai exposées tout à l'heure, cette hypothèse n'est fondée qu'au point de vue physiologique. Chez les Gymnospermes, en effet, l'un des embryons, l'emportant sur les autres, les détruit en les réduisant à un rôle purement nutritif; mais, l'origine des embryons qui sont résorbés n'est entièrement comparable, ni chez les Cycadées et les Conifères, ni chez le *Gnetum*, à celle de l'albumen des Angiospermes.

Ce dernier groupe ne se rattache donc pas aussi étroitement qu'on pourrait le croire au *Gnetum* et aux autres Gymnospermes; il forme une série distincte, dans laquelle l'une des copulations présente seule les caractères nécessaires pour la transmission des propriétés héréditaires; l'autre, qui ne possède pas intégralement ces caractères, comme on l'a vu, paraît surtout avoir pour but d'activer la division nucléaire qui doit donner naissance à l'albumen, organisme transitoire destiné à la nutrition de l'embryon, organisme définitif.

L. Guignard

(1) *Botanisches Centralblatt*, t. LXXV, n° 9, 1898.

ZUR KLINISCHEN DIFFERENZIALDIAGNOSE ZWISCHEN

CARCINOMEN UND SARKOMEN

von prof. D[r] **ALBERT ADAMKIEWICZ,**

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE DE PARIS
ET DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE DE PARIS

Weil die Elemente, aus denen seit das Carcinom aufbaut, rundlich sind und einen kugeligen Kern haben, hat man sie für «Epithelien» erklärt, die ungefähr dieselbe Gestalt haben.

Die Biologie der Krebszelle mit ihrem rapiden Wachsthum, ihrer unaufhaltsamen Metastasirung, ihrer unzähmbar zerstörenden Kraft setzt sie aber zu den Epithelien in denselben Gegensatz, in welchem Licht und Dunkelheit, Gutes und Böses, die schaffende und die zerstörende Kraft sich befinden! Und doch sollen nach einer alten Lehre der Medicin Krebs- und Epithelzellen gleich und desselben Ursprungs sein. Da trügt entweder die Natur, oder — die Lehre. Und wenn erwogen wird, dass der Natur das Gesetz, nach welchem Isomorfie schon Identität sei, vollkommen fremd ist, so wird sich der logischdenkende Verstand, — und bei Gelehrten darf man doch nur diesen voraussetzen-nicht gegen die Natur, sondern gegen die alte Lehre entscheiden.

Auch abgesehen davon, dass Krebs- und Epithelzellen, wie ich das an anderer Stelle (1) sehr ausführlich dargelegt habe, die behauptete und gläubig hingenomenene Gleichheit der Gestalt gar nicht besitzen, und, wenn sie sie besässen, in Anbetracht ihrer *biologischen* Divergenzen vollkommen heterogene Elemente bleiben würden, gibt es noch einen klassischen Beweis, der das durch einen wissenschaftlichen Irrthum unnatürlich geknüpfte Band zwischen Krebs- und Epithelzellen ein für alle Mal aufhebt. — Und diesen Beweis liefert ein längst von mir beschriebenes Experiment.

Pflanzt man frisches und unverändertes, dem Kranken direkt entnommenes Krebsgewebe einem Thier, am besten einem Kaninchen, in das Gehirn, so *stirbt* das Thier in einigen Tagen, während das Gehirn schwere

(1) Untersuchungen über den Krebs. Wien, 1892. Braumüller.

Destructionen zeigt, die nicht anders erklärt werden können, als dadurch, dass das eingeimpfte Krebsgewebe durch *Auswanderung seiner Elemente in die Interstitien des Gehirnes gelangen und daselbst Entzündungs- und Verwüsstungsherde hervorbringen.*

Macht man denselben Versucht mit lebensfrischen Epithelien, so bleibt das Thier nicht nur am Leben, sondern auch bei voller Gesundheit. Und die spätere Untersuchung der gepfropften Gehirne ergibt, *dass Epithelien im Gehirn des lebenden Thieres einheilen und dann resorbirt werden*, — *niemals aber dem Versuchsthier etwas schaden.*

Diese Versuche, die richtig ausgeführt, niemals mislingen und die nur die Unfähigkeit leugnet, beseitigen nicht nur das Märchen von der epithelialen Natur der Krebszelle. Sie geben gleichzeitig Auschluss über das wahre Wesen dieser Gebilde und lehren sie als *selbständige Organismen*, — als *Thiere*; — als *Coccidien* kennen.

Der Nachweis des Thiernatur des Krebses hat den Grund gelegt zu einer *rationellen Behandlung* desselben, die *der Medicin bis jetzt gefehlt hat.* Denn das Messer, das die Alleinherrschaft in der Behandlung des Krebses beansprucht, kann diesen Anspruch *wissenschaftlich*, also legitim überhaüpt nicht begrunden und stützt sich auf die schwankenden Grundlagen einer Empirie, die in das starre Dogma von der Unheilbarkeit des Krebses kaum merkliche Spuren gegraben.

Dass die von mir vorgeschlagene rationelle Behandlung des Krebses in der *künstlichen Abtödtung* des Krebs- coccidie durch ein specifisch wirkendes Gift, die Trimethylvinylammonium-oxydhydratbase in Gestalt meines « Cancroin », beruht, kann ich als allgemeine bekannt voraussetzen. Und dass es mir auf diese Weise thatsächlich gelungen ist, den Krebs der Nekrose und der Ausscheidung und Kranke augenfälligen Besserungen und sogar, wo die Verhältnisse es gestatteten, der Heilung zuzufähren, das habe ich bereits in einer genügenden Anzahl von Fällen nachgewiesen. Darüber will ich mit hier nicht weiter verbreiten.

Worauf ich indessen an dieser Stelle die Aufmerksamkeit lenken möchte, das ist eine andere nicht minder bemerkenswerthe Thatsache, die ich am besten gleich durch die concrete Beobachtung selbst illustrire.

Eine Frau von einigen sechzig Jahren war an Tumoren des Unterschenkels erkrankt, die bis hinauf zur Schenkelbeuge reichten. Es war von chirurgischer Seite die Diagnose auf Carcinom gestellt und statt der üblichen Operation die Cancroin = Therapie vorgenommen worden. — Die von dem behandelnden Arzt ausgeführten Injectionen hatten indessen die gewohnten Reactionen nicht zur Folge.

Ich wurde zu Rathe gezogen und musste die Erfolglosigkeit der Injectionen im vorliegenden Fall bestätigen. — Indem ich das that, wies ich indessen gleichzeihg auf die Wahrscheinlichkeit eines Irrthums in der Dia-

gnose hin und sprach die Vermuhtung aus, dass die reactionslosen Tumoren nicht carcinomatöser Natur seien. Ich lies ein Stück aus denselben excidiren und anderweitig mikroskopisch untersuchen. — Der Prosector des Wiedner Krankenhauses, Herr Dr Zemann, hat diese Untersuchung angestellt. Er gab am 24 Juni d. J. den Bescheid, dass die ihm am 8h. d. M., zugesandte Geschwulst aus der Wade *kein* Carcinom, sondern ein *Alveolarsarkom* gewesen ist. Meine eigene Untersuchung hat das bestätigt.

Schon in meinen früheren Arbeiten (1) habe ich darauf hingewiesen, dass die Sarcome sich von den Carcinomen ausser durch ihre histologische Structur auch noch durch zwei bisher nicht genug gewürdigte Merkmale unterscheiden. —Diese Merkmale sind 1., dass sie im Kaninchengehirn wie normale Gewebe einheilen, und 2., dass sie auf das Cancroin nicht reagiren.

Die hier mitgetheilte Erfahrung neuesten Datums kann als ein weiterer Beleg für die Bedeutung dieser Merkmale dienen.

Albert Adamkiewicz

(1) *Loc. cit.*



SUR LE MÉCANISME
DE
L'IMMUNITÉ CONTRE LES ALCALOIDES

par le Dr A. CALMETTE,

DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE.
PROFESSEUR DE BACTÉRIOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

Les travaux récents de Roux et Borrel, Metchnikoff, Besredka et d'autres expérimentateurs ont montré le rôle capital des leucocytes dans l'accoutumance aux toxines et aux poisons chimiques tels que les sels arsenicaux solubles. J'ai exposé moi-même, il y a quatre ans, le résultat des recherches que je poursuivais alors sur l'accoutumance au venin des serpents, à l'abrine du Jequirity, à l'ouabaïne, à la strychnine et au curare (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1895).

En injectant de très petites doses répétées de ces divers poisons aux animaux sensibles, on arrive presque toujours à leur faire supporter, au bout de plusieurs semaines de traitement, des doses plusieurs fois mortelles. Lorsqu'on expérimente avec des toxines animales comme le venin, ou végétales comme l'abrine du Jequirity, on observe constamment que le sérum des animaux ainsi vaccinés par accoutumance acquiert des propriétés antitoxiques. Au contraire, avec les alcaloïdes, le sérum des animaux vaccinés reste toujours inactif. Il n'en serait pas de même avec certains poisons chimiques tels que l'acide arsénieux soluble, d'après le travail que M. Besredka vient de publier dans le dernier numéro des *Annales de l'Institut Pasteur*.

Comment les animaux vaccinés contre un alcaloïde ou contre un poison chimique défini n'amenant pas dans le sang la formation d'antitoxines, se défendent-ils contre l'intoxication? Aucun expérimentateur ne nous a apporté, jusqu'à présent, une réponse satisfaisante à cette question. J'ai pensé qu'on la résoudrait peut-être en étudiant d'abord ce qui se passe chez les animaux naturellement réfractaires ou peu sensibles à l'égard de ces poisons, et je me suis adressé à cet effet à l'atropine et au lapin.

On sait que les lapins supportent très facilement, en injection intra-

veineuse ou sous-cutanée, des doses considérables de sulfate d'atropine. On peut parfaitement injecter à ces animaux, en une seule fois, par voie intraveineuse, 20 centigrammes de ce sel sans qu'il en résulte le moindre effet toxique : on n'observe même pas, dans ces conditions, le phénomène de la dilatation pupillaire.

La méthode des injections intra-cérébrales va nous permettre de constater que, si les lapins ne sont pas intoxiqués par de pareilles doses d'atropine, introduites dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans le système circulatoire, c'est parce que le poison n'arrive pas jusqu'au cerveau et parce qu'il ne parvient même pas jusqu'aux éléments nerveux périphériques sur lesquels il exerce pourtant une action élective chez les animaux sensibles.

Injectons à un lapin, dans la substance cérébrale, 2 milligrammes seulement de sulfate d'atropine. Déjà au bout de quelques minutes l'animal présentera une énorme dilatation pupillaire avec phénomènes d'excitation très vive, d'augmentation des réflexes, puis d'anesthésie générale. Trois ou quatre heures après l'injection, la mort arrive, précédée d'une assez longue période de paralysie et de résolution complète.

Injectons à un second lapin, dans la veine marginale de l'oreille, 20 centigrammes de sulfate d'atropine. Un quart d'heure après cette injection, qui ne provoque aucun accident, saignons l'animal par l'une des carotides et recueillons environ 40 centimètres cubes de sang dans un vase, au fond duquel nous avons préalablement déposé une très petite quantité d'oxalate de potasse pour empêcher la coagulation (5 centigrammes d'oxalate dissous dans 1 centimètre cube d'eau).

Portons immédiatement le sang à la centrifugeuse et recueillons à part le sérum clair et la couche qui renferme les globules blancs. Concentrons dans le vide le sérum clair pour réduire son volume de moitié.

Injectons maintenant à des lapins neufs, directement dans la substance cérébrale, 1/2 centimètre cube de sérum concentré représentant 1 centimètre cube de sérum frais. Ces animaux ne présentent pas d'accidents graves; on observe seulement chez eux une courte période d'excitation et une dilatation pupillaire qui dure environ deux heures.

A d'autres lapins neufs, injectons, toujours dans la substance cérébrale, la portion de sang centrifugé qui renferme les globules blancs. 1 centimètre cube de ce liquide produit immédiatement des accidents identiques à ceux que nous observons par l'injection intra-cérébrale de 1 milligramme environ d'atropine. Ces accidents sont parfois suivis de mort en 7 à 12 heures.

Ces expériences montrent :

1° Que le système nerveux des lapins est parfaitement susceptible d'être intoxiqué par de faibles doses d'atropine, à la condition que ce poison soit mis en contact avec les cellules cérébrales.

2° Que l'atropine injectée à hautes doses dans les veines ou sous la peau

ne produit aucun accident parce que le poison n'arrive pas jusqu'aux éléments susceptibles d'être intoxiqués par lui. L'atropine ne reste pas dans la partie liquide du sang : on n'en retrouve que des traces dans le sérum. Elle est arrêtée et absorbée presque immédiatement par les leucocytes, où on peut déceler sa présence en inoculant ces derniers dans le cerveau de lapins neufs.

On doit donc admettre que les leucocytes des animaux naturellement réfractaires, et vraisemblablement aussi ceux des animaux vaccinés par accoutumance, possèdent la propriété d'arrêter et de fixer dans leur protoplasma les poisons chimiques tels que les alcaloïdes, comme ils englobent et digèrent les microbes et les toxines microbiennes, animales ou végétales.

Dr A. Calmette

SCLÉROSE SYSTÉMATIQUE DU TRACTUS MOTEUR

(TABES MOTEUR)

par A. PIERRET

Il est bien peu de médecins qui n'aient eu, dans leur pratique, l'occasion de poser, bien ou mal, le diagnostic de paralysie générale.

La maladie semble banale à force de paraître commune, et c'est ébranler une sorte de dogme que d'avancer, même avec réserve, que la paralysie générale de Bayle, de Calmeil, de Baillarger n'est pas une entité morbide, mais bien une collection de maladies cérébro-spinales qui se rapprochent par certains symptômes communs, mais diffèrent radicalement au point de vue de l'étiologie, de la marche, du pronostic, du traitement et aussi de l'anatomie pathologique. Il se passe pour cette forme provisoire, sorte de terrain d'études artificiellement limité, ce que l'on a observé depuis près de trente ans pour les formes les plus concrètes des maladies du système nerveux. On la dissèque, on la fouille, on en retire tout ce qui n'est pas strictement semblable au type rêvé, et avec ces apparences de débris il se trouve que l'on peut bâtir des édifices moins vastes que l'ancien, mais mieux distribués et plus commodes.

Ces dérivés de la paralysie générale, on les appelle encore par cette sorte de respect relatif que l'on accorde volontiers aux erreurs traditionnelles, des pseudo-paralysies générales; mais viennent des travaux plus nombreux, des observations plus précises, et la paralysie générale de nos ancêtres médicaux, la vraie, c'est-à-dire celle qui n'est pas syphilitique, ni saturnine, pellagreuse, alcoolique ou toxique, celle qui, n'étant pas arthritique ou héréditaire, ou liée à quelque sclérose postérieure ou latérale, représenterait la méningo-encéphalite diffuse primitive, sera reconnue si rare qu'elle ne serait justiciable que d'un pseudo-diagnostic.

Au milieu de toutes ces formes de paralysie générale qui, pour dire le vrai, ne se ressemblent que pour des observateurs inattentifs, il en est une dont la connaissance est due à Westphall et qui implique des considérations physiologiques aussi intéressantes que fécondes. Les observations visent des malades tout à la fois atteints de méningo-encéphalite diffuse et de sclérose combinée des cordons postérieurs et latéraux.

Pour bien se rendre compte de la valeur des constatations de Westphall, il est nécessaire de disséquer en quelque sorte ses observations. On arrive ainsi à reconnaître avec Baillarger, Magnan et moi-même, que la sclérose des cordons postérieurs est très fréquemment accompagnée de symptômes qui rappellent la paralysie générale, mais conservent, à mon avis du moins, un caractère sensoriel très accusé. Ceci posé, et comme il est indubitable que la méningo-encéphalite diffuse peut exister sans l'ombre de sclérose systématique postérieure ou latérale, on est amené à se demander si dans des cas semblables la sclérose des cordons latéraux est un pur accident, ou s'il ne pourrait pas exister des cas de paralysie générale accompagnée de sclérose des cordons latéraux. L'attention se porte donc sur le tractus pyramidal considéré non plus dans sa partie spinale, mais dans l'ensemble du système nerveux central, depuis le cortex jusqu'aux neurones moteurs les plus éloignés.

Par les travaux de Türck, de Bouchard, de Flechsig, l'individualité de ce tractus avait été mise hors de doute quand on en vint à reconnaître que, dans certains cas, la sclérose de la partie sous-protubérantielle de ce système pouvait être accompagnée d'une atrophie musculaire liée à la disparition plus ou moins complète des cellules nerveuses des cornes antérieures. La première observation de ce genre est due à MM. Charcot et Joffroy, qui l'ont étudiée dans un mémoire intitulé : *Note sur deux cas d'atrophie musculaire progressive*. La seconde a passé inaperçue, comme il arrive bien souvent. Elle est enfouie dans la thèse de M. le professeur Joffroy et renferme l'histoire d'une malade atteinte de pachyméningite cervicale hypertrophique dont j'avais présenté l'observation à la Société de Biologie (1). Cette femme était atteinte d'atrophie musculaire généralisée. Or, la méningo-myélite cervicale et les névrites qui en résultent suffisaient bien à expliquer l'atrophie musculaire des membres supérieurs, mais nullement celle des inférieurs. Celle-ci s'expliquait au contraire très simplement, comme je l'ai toujours fait, par la dégénérescence secondaire double descendante due à la compression, cette fois compliquée de disparition plus ou moins complète des cellules des cornes antérieures dorso-lombaires. Il en résultait naturellement une atrophie musculaire dans les membres inférieurs. Ces cas ne sont point absolument rares, car, depuis, j'ai pu étudier à la Salpêtrière, dans le service de mon regretté maître, Charcot, un cas de dégénérescence secondaire d'origine cérébrale qui, sous l'influence probable d'une infection, s'était compliquée de lésions des cornes antérieures de la moelle du côté paralysé, avec atrophie musculaire rapide (2). Des faits semblables ont été d'ailleurs publiés, depuis lors, par MM. Pitres et Brissaud.

(1) A. Pierret. Pachyméningite de la moelle épinière cervicale, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 13 mai 1873.

(2) Voir : Charcot. *Leçons sur les maladies du système nerveux*, 1875, p. 62.

De par les faits cliniques et les constatations anatomo-pathologiques, on peut donc établir la proposition suivante : les scléroses latérales, primitives ou secondaires, d'origine cérébrale ou spinale peuvent se compliquer d'atrophie musculaire par lésion des neurones moteurs.

J'insiste toutefois sur ce point que, d'ordinaire, les scléroses descendantes ne sont pas atrophiques, et qu'en ce qui concerne la sclérose latérale amyotrophique telle qu'elle a été décrite, il y a de bonnes raisons de penser que l'altération des cordons est première en date. On pouvait donc, à l'époque dont je parle, concevoir sans trop d'audace l'existence d'une sclérose primitive sans atrophie musculaire, sclérose systématique intéressant les tractus moteurs et répondant à la localisation latérale du tabes combiné de Westphall.

En conséquence, le tabes dorsal spasmodique fut établi, bien plus, je dois l'avouer, sur des hypothèses anatomiques et des inductions que sur des faits positifs. Décrit par Erb et par Charcot, le nouveau type clinique eut d'abord un sort très brillant, mais comme à l'autopsie d'un des cas réputés typiques, on se vit en face d'une sclérose en plaques, la nouvelle entité fut répudiée et faillit tomber dans l'oubli. Cet excès d'infortune était d'ailleurs tout aussi peu mérité que l'avait été le succès trop hâtif de la nouvelle maladie.

La sclérose primitive des tractus moteurs sans atrophie musculaire n'est pas un mythe, comme l'ont prétendu MM. Ricklin, Ballet et Minor, Leyden, Raymond, Marie, etc. Cette sclérose systématique soupçonnée, virtuellement décrite, existe, elle était connue, à l'état combiné, depuis les travaux de Westphall, à l'état simple, par les observations de Rokitansky, Turck, Bouchard, Savage, Gnauck, avant que je l'aie décrite avec détails, en 1885, au congrès de Grenoble, et en 1887, dans la thèse de mon élève M. Tacussel (1).

Pourquoi tous ces faits, en somme si nets, avaient-ils été laissés en dehors du cadre d'ailleurs très étroit du tabes spasmodique? Par la simple raison que, dans la plupart des cas, il existait des troubles psychiques, confinant à la paralysie générale, et que cela suffit pour disqualifier une observation au point de vue médical. Il est, en effet, bien entendu, que les aliénistes ne peuvent parler congrument de médecine, non plus que les médecins d'aliénation mentale.

Cependant si l'on en revient à la sclérose latérale amyotrophique, et si l'on suit les diverses étapes parcourues par les auteurs qui en ont fait l'objet de leurs études, on voit bien que pour avoir été purement sous-bulbaire au début, elle est devenue dans ces dernières années une maladie cérébro-spinale.

(1) Tacussel. *Essai sur le tabes moteur*, Lyon, 1887.

C'est en 1883 que le professeur Kojewnikoff publia dans les *Archives de physiologie* un mémoire capital sous le titre suivant : « Cas de sclérose latérale amyotrophique, la dégénérescence des faisceaux pyramidaux se propageant à travers tout l'encéphale. « C'était un grand progrès accompli. Deux ans après, en juillet 1885, MM. Charcot et Marie publiaient deux observations confirmatives, et disaient : « A ce cas unique (celui de Kojewnikoff), nous pouvons maintenant en ajouter deux autres, dans lesquels la présence des corps granuleux dans les différentes parties du trajet intra-cérébral du faisceau pyramidal était des plus nettes (capsule interne, circonvolutions motrices); mais de plus, dans ces deux cas, nous avons pu, pour la première fois, constater la disparition des grandes cellules pyramidales qui existent normalement dans la région de l'écorce située au niveau du lobe paracentral.

« La démonstration est donc aujourd'hui complète : non seulement la sclérose latérale amyotrophique est étroitement localisée à un système, mais encore elle affecte toute la hauteur de ce système, depuis la grande cellule pyramidale de l'écorce jusqu'à la grande cellule des cornes antérieures de la moelle, d'où elle s'étend finalement jusqu'à l'élément musculaire périphérique. »

De mon côté et dans le milieu spécial où je travaille, je poursuivais, en me guidant sur les faits de Westphall et ceux de Savage, une étude sur les rapports de la paralysie générale et des scléroses systématiques. Je ne tardai pas à remarquer que certains malades avaient peu de délire et des troubles moteurs intenses, et d'autres un délire très riche et des troubles moteurs nuls ou irréguliers. Ceux-ci appartenaient au groupe des tabétiques, les autres me semblaient difficiles à classer, mais devaient à mon sens être rapprochés des tabes spasmodiques généralisés d'une part, et des paralysies générales sans délire.

Cette dernière forme a d'ailleurs une histoire clinique bien française. Requin l'avait observée, Sandras l'a décrite. On la retrouve dans la thèse de Linas, et Foville la définit de la façon suivante : « Dans cette variété, l'embarras de la parole, la pesanteur de la marche, le défaut d'habileté des doigts ouvrent la série des phénomènes morbides et existent seuls pendant un certain temps, puis on voit se dessiner, parfois avec beaucoup de lenteur, les premiers signes de l'affaiblissement intellectuel. Ce sont ces cas qui restent plus ou moins longtemps dans les hôpitaux ordinaires, et qui avaient fait admettre une forme de paralysie progressive sans folie : aujourd'hui cette théorie est généralement abandonnée; on reconnaît comme certaine l'existence d'un certain degré de démence, et il est bien rare que l'on ne voie pas s'y ajouter tôt ou tard un véritable délire. Cette forme caractérise ce que l'on appelle la démence paralytique primitive. »

Ainsi guidé, je pus opérer un triage parmi les paralytiques généraux qui

abondaient dans mon service, et je fus bientôt assez maître du diagnostic pour poser chez deux déments simples le diagnostic de paralysie généralisée liée à une sclérose symétrique et systématique de tout le système psycho-moteur. L'autopsie me donna raison, et je décrivis pour la première fois ailleurs que dans mes leçons, au congrès de Grenoble, ce très intéressant syndrome sous le nom de tabes moteur, frère jumeau du tabes sensitif et « proche parent de la sclérose latérale amyotrophique dont il n'est peut-être qu'une forme lente, incomplète, mais susceptible comme elle de compromettre l'intelligence (1) ».

En 1887, je fis paraître la thèse de mon élève M. Tacussel avec les détails les plus complets; je rappelai ces travaux au congrès de Blois, dans un mémoire sur les rapports de la paralysie générale et des tabes, sans arriver à attirer l'attention des médecins. On ne retrouve aucune trace de mes recherches dans les mémoires de MM. Grasset, Guibert, Raymond, Strümpell, Van Gehuchten, Crocq, etc.

Pourtant les descriptions sont des plus nettes, la symptomatologie des plus simples, et l'anatomie pathologique tout à fait indiscutable.

Les malades sont des déments moteurs chez lesquels la pensée ne peut pour ainsi dire se manifester par l'une quelconque de ses manifestations motrices sans devenir l'occasion de spasmes ou de tremblements. Confinés au lit, les membres raides, avec des réflexes exagérés symétriquement partout, ils présentent dans les membres inférieurs surtout des accès d'épilepsie spinale spontanés ou provoqués. Ces troubles moteurs constituent la note dominante, la marque de la maladie. Ce sont eux qui se montrent les premiers, ouvrant la marche, s'accentuant graduellement mais avec lenteur, toujours bilatéraux et ne rétrocédant jamais, au rebours de ce qui arrive dans la méningo-encéphalite diffuse, où leur mode d'apparition est essentiellement capricieux, et leur persistance indécise.

Dans cette variété vraiment paralytique de la paralysie générale, le délire est peu accusé. On ne constate point le délire mégalomaniaque ou mélancolique des vrais (?) paralytiques généraux, ce délire qui serait si franc s'il n'était rendu si décousu par les défaillances ou les hypersthénies locales des différents points d'un cortex atteint d'une encéphalite dont pas un foyer n'est à la même période d'évolution. C'est, comme dans les observations de sclérose latérale amyotrophique, publiées par Charcot et Marie, une certaine lenteur psychomotrice dans l'émission des idées, une niaiserie qui rend le malade indifférent à son triste sort. La mémoire et l'attention ne sont pas perdues, mais comme endormies. Elles doivent être ravivées par des questions pressantes et ne se manifestent pas sans un effort très apparent. Il y a tendance à un rire et à un pleurer spasmodiques,

(1) A. Pierret. De la sclérose des tractus moteurs cérébro-spinaux sans atrophie musculaire. *Association française pour l'avancement des sciences*. Grenoble, 1885.

sans motifs suffisants. C'est une véritable démence motrice avec imminence spasmodique dans tous les muscles sans exception.

Voici, par exemple, une description empruntée à la thèse de M. Tacussel (février 1887) et qui s'applique à l'une des malades qui m'ont servi de type :

« Affaiblissement intellectuel, lenteur extrême dans l'expression, pleurnicheries ou rires sans motifs suffisants. Pourtant, la malade comprend les questions et y répond, mais elle n'a pas conscience de son état et prétend se porter très bien. Ce qui frappe, avant tout, c'est une extrême tendance aux

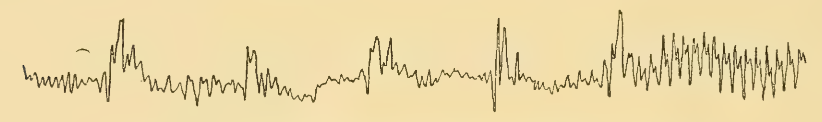


Fig. 1. — Phénomène du tendon. — Réflexes exagérés, puis série de secousses épileptiques.

spasmes et aux tremblements, tous les réflexes tendineux sont exagérés et la moindre tentative de mouvement volontaire s'accompagne d'une trémulation qui a pour caractère d'être parfaitement rythmée. La parole est lente, on voit que la malade fait un effort pour s'exprimer. Les mots sont un peu bredouillés, mais intelligibles. Il n'y a pas de strabisme non plus que de nystagmus. La malade est confinée au lit, parce qu'elle se met à trembler dès qu'elle cherche à se mettre debout, mais il n'y a nulle part de paralysie absolue, même pour les sphincters. Aux membres inférieurs une trépida-

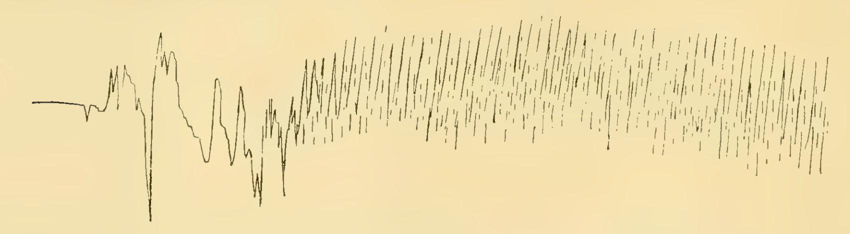


Fig. 2. — Attaque d'épilepsie spinale. Phénomène du pied.

tion épileptoïde bilatérale, égale, ou peu s'en faut, des deux côtés, prend naissance spontanément à l'occasion des mouvements volontaires.

Les secousses musculaires enregistrées au myographe sont égales des deux côtés, mais elles paraissent s'épuiser peut-être *un peu plus vite à droite*. Le volume des muscles est partout conservé, et l'exploration faradique donne des résultats très satisfaisants, sauf peut-être pour le *jambier antérieur droit qui répond un peu faiblement*. La sensibilité cutanée est intacte. »

Dans tous les cas observés par moi, les lésions nerveuses observées se représentent avec uniformité et peuvent être consacrées par la description suivante publiée dès 1887 :

« *Cerveau.* — Pas d'épaississement de la dure-mère ou de l'arachnoïde.

La pie-mère se détache facilement et *ne présente aucune adhérence*. Pas d'athérome des artères. Consistance très spéciale du cerveau, à la fois élastique et résistant. Cet état est particulièrement net au niveau des régions psycho-motrices, de telle sorte que chaque hémisphère se plie aisément en deux sur ces points sans qu'il se forme la moindre solution de continuité. D'un autre côté, il faut noter que les cavités ventriculaires sont augmentées notablement de volume et principalement au niveau de la partie moyenne du ventricule latéral. L'examen microscopique immédiat (état frais) fait reconnaître une sorte de sclérose fibrillaire des régions psychomotrices avec atrophie et pigmentation des cellules nerveuses. Cette atrophie ne va pourtant pas jusqu'à la disparition complète; bon nombre de cellules sont conservées et présentent les caractères de l'état normal. Les corps striés des



FIG. 3. — Tabes moteur. (Région cervicale moyenne).

deux côtés sont atteints de la même façon et nettement, soit à l'état frais, soit après durcissement. L'expansion pédonculaire renferme des tractus sclérosiques dont les dimensions vont en diminuant progressivement et finissent par se perdre entièrement au niveau du point ou les pédoncules cérébraux pénètrent dans la protubérance. Depuis ce point jusqu'à la partie inférieure du bulbe, il est impossible de constater une altération quelconque du système pyramidal. La sclérose n'apparaît à nouveau dans les pyramides qu'à trois ou quatre millimètres au-dessus de l'entrecroisement. A partir de ce point, elle se poursuit dans la moelle en occupant exactement les régions qui sont d'ordinaire intéressées dans la sclérose descendante ou même dans la sclérose latérale amyotrophique (fig. 3). Les cellules des cornes antérieures sont saines. »

Il est donc avéré depuis mes recherches, datant de 1885, et confirmant celles de Savage, Gnauck, et aussi les résultats dus à Stoffela, Dreschfeld, etc., qu'il existe bien une forme de sclérose systématique du tractus pyramidal

considéré dans son entier, mais que cette affection est le plus souvent accompagnée de symptômes qui la rapprochent de la forme la plus simple de la démence paralytique. Cette maladie est il est vrai, beaucoup plus rare que le tabès sensitif, mais elle peut compliquer celui-ci, comme Westphall l'a bien montré. Elle est, je l'ai affirmé devant le congrès de Grenoble, proche parente de la sclérose latérale amyotrophique, comme l'a fait

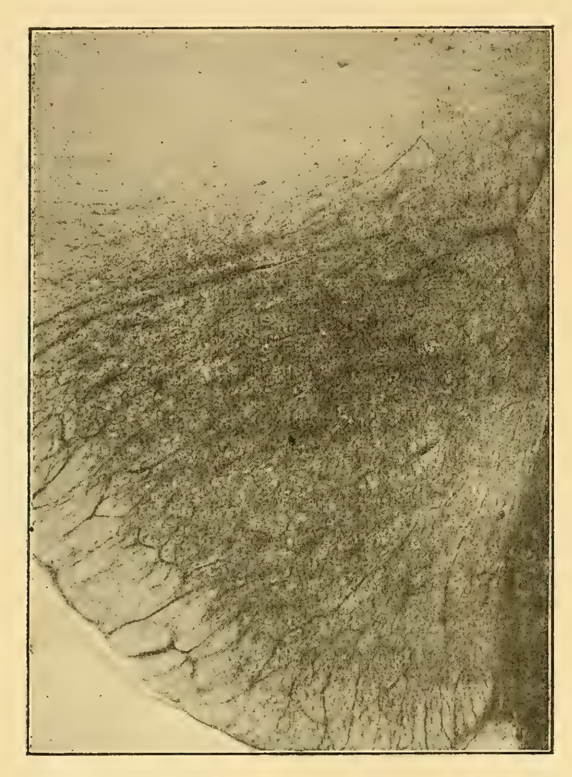


Fig. 4. — Sclérose latérale du tabes moteur.
Photographie directe par le Dr Louis Dor.

voir M. Zacher (1) un an après la publication de mes opinions sur ce sujet.

La question est donc résolue; la sclérose systématique du tractus moteur existe; elle est, comme le tabes sensitif, susceptible de n'occuper qu'une partie du système, et de s'accompagner d'atrophie musculaire ou de troubles mentaux dont la caractéristique est d'être psychomoteurs tandis que ceux du tabes sont avant tout psycho-sensoriels.

A. Pierret

(1) Zacher. Un cas de paralysie progressive, compliquée de sclérose latérale amyotrophique. *Neurol. Centralblatt*, 1886.

LE ROLE PROTECTEUR

DU FOIE ET DU POUMON

par H. ROGER

Si les travaux modernes nous ont appris que les organismes vivants sont constamment attaqués par des parasites et souillés par des poisons, ils ont établi, d'autre part, qu'un grand nombre d'organes sont capables de lutter contre l'infection et l'intoxication. Il faut, à ce point de vue, placer en première ligne le foie et le poumon.

Ces deux glandes ont la propriété d'arrêter et de détruire certains microbes pathogènes. C'est ce qu'on peut démontrer très facilement en injectant comparativement des cultures virulentes par le bout central de la carotide, par une veine périphérique et par un rameau de la veine porte. Les résultats varient suivant le microbe utilisé.

En employant des cultures charbonneuses, on constate que le poumon exerce une action protectrice, d'ailleurs peu marquée : il retarde la terminaison fatale, mais ne parvient pas à l'empêcher. Tout autres sont les résultats quand le charbon traverse le foie. Tandis qu'une dose de 1/8 $^{mm^3}$, injectée par une veine périphérique, suffit à tuer un lapin pesant plus de 2 kilogrammes en trente-huit heures, une dose de 8 $^{mm^3}$, introduite par une veine intestinale, est incapable de faire périr un lapin plus petit. Autrement dit, une quantité de bacilles charbonneux, soixante-quatre fois supérieure à celle qui tue par les veines périphériques, est complètement annihilée par le foie.

L'action protectrice du foie, qui ressort si nettement des expériences poursuivies avec e bacille charbonneux, s'exerce aussi, mais avec moins d'énergie, sur le staphylocoque doré ; elle s'étend également à des parasites plus élevés, comme l'oïdium albicans.

Si nous envisageons le streptocoque, nous trouvons des résultats bien différents : loin d'exercer une action protectrice contre ce microbe, le foie lui offre un excellent milieu de culture. Les animaux injectés par la veine porte meurent les premiers ; peu de temps après, on voit succomber ceux

qui ont été inoculés par le bout central de la carotide. Quant aux animaux qui ont reçu le virus par les veines périphériques, ils succombent tardivement ou, si la culture n'est pas trop active, ils finissent par se rétablir. C'est donc le poumon qui exerce sur le streptocoque l'action destructrive la plus énergique.

J'ai encore étudié l'action du foie sur deux microbes qui jouent un grand rôle dans le pathologie intestinale. L'un, le colibacille, m'a fourni des résultats fort variables. Avec un premier échantillon j'avais constaté, contrairement à mon attente, que le foie restait sans action. Mais un autre échantillon, provenant des selles d'un malade atteint de dysenterie, s'est comporté tout autrement, il a été arrêté et détruit par le foie. J'ai fait ensuite quelques recherches avec un bacille qui paraît être l'agent provocateur de certaines entérites dysentériformes. Or, en employant des cultures jeunes, c'est-à-dire en utilisant des bouillons ensemencés depuis peu de temps, six à douze ou dix-huit heures au maximum, j'ai vu survivre les animaux inoculés par la veine porte, alors que ceux qui avaient été injectés par les veines périphériques succombaient rapidement.

Les agents figurés, agissant par les toxines auxquelles ils donnent naissance, on se trouve tout naturellement conduit à rechercher si le foie et le poumon sont capables de neutraliser les poisons microbiens. Au premier abord, l'hypothèse paraît vraisemblable. On sait en effet, depuis les recherches de Heger et de Schiff, que le foie arrête et transforme certains alcaloïdes. Les travaux ultérieurs ont confirmé le fait et ont montré que cette action protectrice ne s'étend pas indistinctement à toutes les substances qu'amène la veine porte. Le foie exerce une action élective : il emmagasine certains poisons pour les éliminer par la bile ou les laisser pénétrer dans l'organisme peu à peu, à doses inoffensives; il en transforme quelques autres; il en est enfin sur lesquels il se trouve incapable d'agir.

Des phénomènes analogues se passent dans le poumon. A cet organe est dévolu un rôle protecteur d'une importance extrême; car, toutes les substances solubles, quelle que soit leur porte d'entrée, doivent forcément, avant d'arriver aux centres nerveux, passer par le réseau pulmonaire.

Or, il résulte des expériences que j'ai poursuivies sur ce sujet et des recherches de Boeri, Giuranna, Cafiero, que le poumon n'élimine pas seulement des substances volatiles : il neutralise des alcaloïdes comme la nicotine, le sulfate de strychnine, le sulfate d'atropine, des acides organiques, tels que les acides oxalique, formique, lactique, butyrique et, surtout, éthyldiacétique, des sels tels que le bicarbonate d'ammoniaque, l'arsénite de potasse.

Cette action du poumon peut être mise en évidence sur l'organe retiré de la cage thoracique et préparé pour la circulation artificielle. Mais c'est à la condition d'employer un dispositif qui permette de faire circuler de l'air

dans les voies aériennes : un poumon qui ne respire pas ou qui respire de l'hydrogène, n'agit plus sur les poisons. Il est donc probable que le poumon exerce une oxydation sur les substances qui le traversent. En tout cas, son action n'est pas identique à celle du foie. Tandis que les extraits du tissu hépatique conservent la propriété de neutraliser les poisons, les extraits du tissu pulmonaire, comme l'a montré Cafiero, restent absolument sans effet; ils augmentent même la toxicité de la substance à laquelle on les mélange, car leur toxicité propre s'ajoute à celle du poison.

L'action protectrice du foie et du poumon s'étend-elle aux toxines microbiennes?

Tel est le problème que je m'étais posé dès 1886. Les expériences que j'ai publiées à cette époque portaient sur les poisons putrides. On pensait alors que les toxines microbiennes étaient de nature alcaloïdique. J'étudiai donc l'action du foie sur des extraits alcooliques, débarrassés de potasse. Le résultat fut très net. La toxicité de ces extraits fut deux fois moins considérable quand l'injection était poussée par la veine porte que lorsqu'elle était faite par une veine périphérique : il fallait, par exemple, pour amener la mort, introduire par kilogramme 54 centimètres cubes au lieu de 22.

Plus tard, opérant avec M. Legry sur des extraits de matières fécales typhiques, préparées de la même façon, j'ai obtenu des résultats comparables : par les veines périphériques, la dose mortelle par kilogramme était de 9 c.c. 83 représentant l'extrait de 461 grammes de matières; par la veine porte, elle était de 21,14 représentant l'extrait de 991 grammes. Le rapport était comme 1 est à 2,15.

On sait aujourd'hui que les extraits alcooliques renferment, non le véritable poison, mais un dérivé. La toxine primitive précipite par l'alcool et elle est tellement instable qu'on ne peut guère songer à expérimenter sur un produit pur. Il faut se contenter des liquides de culture, toujours complexes. Or, les recherches de MM. Teissier et Guinard ont conduit à cette conclusion, assez inattendue, que le foie n'exerce aucune action protectrice contre les toxines diphtérique et pneumobacillaire. G. Fadoa, qui a repris la question, constate, avec la toxine typhique, que ce sont les animaux injectés par la veine porte qui succombent les premiers. Avec la toxine diphtérique, l'effet est différent : le foie exerce contre ce poison une légère action protectrice. Ce dernier résultat ne cadre pas avec les expériences de MM. Teissier et Guinard. Peut-être faut-il attribuer la contradiction à la complexité des poisons microbiens et à leur variabilité. En tout cas, mes expériences ont été également négatives. Injectant la toxine diphtérique comparativement par la veine porte, les veines périphériques, le bout central de l'artère carotide, je n'ai pu arriver à mettre en évidence ni l'action du foie ni celle du poumon. J'ai essayé la méthode des circulations artificielles; j'espérais qu'un contact prolongé entre l'organe et le poison diminuerait l'action de

ce dernier. La toxine diphtérique ayant été diluée dans une grande quantité d'eau salée, j'ai fait des circulations à travers le foie et le poumon; le liquide ayant passé et repassé pendant trois quarts d'heure, a été injecté dans les veines périphériques : la toxicité n'était nullement modifiée.

Les animaux inoculés par la veine porte succombant souvent les premiers, on peut se demander si l'arrivée soudaine d'une grande quantité de poison dans le foie n'altère pas le parenchyme hépatique, on conçoit qu'elle puisse ainsi précipiter la terminaison fatale. Cette idée trouve une confirmation dans les recherches que j'ai poursuivies avec le bacille de l'entérite dysentériforme. J'ai dit que le foie arrête et détruit ce microbe, quand on injecte dans la veine porte une culture datant de quelques heures; c'est qu'à ce moment le milieu ne renferme pas de toxines. Si on utilise une culture ancienne, le résultat est bien différent : les animaux inoculés par la veine porte succombent en même temps que les témoins injectés par les veines périphériques, parfois avant eux. La toxine a supprimé l'action protectrice contre les éléments figurés; c'est une sécrétion microbienne favorisant l'infection.

Ainsi, le foie et le poumon, qui protègent l'organisme contre un grand nombre de poisons solubles ou d'agents figurés, ne semblent guère agir sur la plupart des toxines microbiennes. Cependant, il ne faut pas se hâter de généraliser ces résultats négatifs. Le colibacille, que j'ai rencontré dans la dysenterie, m'a fourni une toxine extrêmement active, qui est neutralisée par le foie. D'un autre côté, de ce que le foie n'agit pas sur un liquide de culture, il ne faut pas conclure qu'il n'exerce aucun rôle protecteur dans les infections. Il neutralise en effet, les poisons microbiens solubles dans l'alcool, qui dérivent de la toxine primitive et sont peut-être mis en liberté à un moment de l'évolution morbide. Il agit aussi sur les poisons autogènes, qui se produisent normalement dans l'économie par le fait de la vie cellulaire et dont la quantité augmente au cours des maladies infectieuses.

On est donc conduit à rechercher ce que devient le rôle protecteur des organes dans les divers états morbides.

Les troubles qu'on rattache actuellement à l'insuffisance hépatique sont fort nombreux. Dans leur expression la plus haute, ils constituent le syndrome bien connu de l'ictère grave; atténués ou incomplets, ils sont représentés par des manifestations cliniques frappant surtout le système nerveux et se traduisant par du délire ou du coma. C'est donc l'analyse des phénomènes généraux qui permet d'apprécier l'état fonctionnel du foie. On conçoit combien l'interprétation est délicate et combien il serait utile de posséder une méthode précise d'exploration. C'est dans ce but que j'ai étudié, avec M. Garnier, un procédé qui nous a rendu des services en pathologie expérimentale : c'est l'emploi des lavements d'hydrogène sulfuré. Une solution bien titrée de ce gaz est introduite dans le rectum : à l'état normal, une

grande quantité du poison est retenue par le foie ; or, il n'en est plus de même dans les états pathologiques, de sorte qu'un papier à l'acétate de plomb, placé devant les narines de l'animal, noircit d'autant plus vite que le trouble hépatique est plus prononcé. Malheureusement, ce mode d'investigation n'est pas applicable à l'homme : l'hydrogène sulfuré, injecté dans le rectum, même à des doses très élevées, ne passe jamais dans l'air expiré, Chez le lapin, au contraire, l'expérience réussit parfaitement. J'ai pu ainsi confirmer la relation que j'avais essayé d'établir, dès 1886, entre les fonctions glycogénique et antitoxique du foie : toutes deux varient d'une façon à peu près parallèle. On peut dès lors apprécier, en clinique, le rôle protecteur du foie par l'étude de la glycosurie alimentaire : on arrive ainsi à cette conclusion qu'un foie qui est incapable de retenir le sucre est également incapable de retenir les poisons. Il en résulte que la glycosurie alimentaire par insuffisance hépatique s'accompagne d'une hypertoxicité urinaire qui est une sauvegarde pour l'économie : le rein élimine les substances que le foie a laissé passer.

L'étude de la toxicité urinaire a été surtout poursuivie dans les affections chroniques du foie. On conçoit qu'elle ne puisse guère fournir de renseignements dans les infections où les sources d'intoxication sont trop nombreuses. Il faut alors recourir à l'expérimentation.

On dit souvent que le glycogène diminue et disparaît dans la fièvre, ce qui revient à dire que l'action protectrice sur les poisons cesse de s'exercer dans ces conditions. Cette formule, très simple, n'est pas exacte.

J'ai étudié les variations de la glycogénie hépatique dans deux infections, le charbon et la septicémie streptococcique. Les animaux sacrifiés pendant la fièvre charbonneuse, alors que leur température atteint ou dépasse 40 degrés, ont un chiffre de glycogène hépatique qui oscille dans des limites normales. Cette substance diminue et disparaît à la période terminale, c'est-à-dire au moment où la température tombe et où les bactéries passent dans le sang.

Les résultats sont analogues dans la streptococcie expérimentale. L'hyperthermie initiale se traduit par des températures de 41 à 41°5. Or, tant que la fièvre dure, l'état général se maintient bon, et le foie renferme de grandes quantités de glycogène. A la fin de l'infection, la température centrale s'abaisse, elle tombe à 38 degrés, puis à 36, 34 degrés; en même temps, le glycogène disparaît.

On peut donc conclure que la fonction glycogénique se maintient intacte, malgré la fièvre, pendant la période d'état de la maladie : sa suppression coïncide assez bien avec l'aggravation des symptômes généraux.

Au point de vue pratique, on peut déduire de ces résultats que le foie protège réellement l'organisme contre les intoxications qui tendent à se produire dans les maladies aiguës. D'un autre côté, les affections du foie qui

troublent la glycogénie aggravent considérablement l'évolution des infections. Aussi conçoit-on que la stéatose diffuse, telle qu'on l'observe chez certains alcooliques, assombrisse bien plus le pronostic des maladies intercurrentes qu'une cirrhose, dans laquelle les cellules ont conservé une intégrité relative. La cirrhose hypertrophique biliaire, par exemple, n'entrave guère l'évolution favorable des infections aiguës, notamment de l'érysipèle.

Si l'expérimentation a permis de préciser dans quelles conditions l'action protectrice du foie diminue, elle a fait connaître également certains procédés qui permettent de stimuler la fonction hépatique. C'est ainsi que de petites doses de sucre ou d'éther ont la triple propriété d'exalter les fonctions glycogénique, antitoxique et bactéricide. Réciproquement, le jeûne diminue simultanément les trois fonctions. Les expériences que j'ai poursuivies sur ce sujet ont porté sur quatre-vingt-dix-sept animaux inoculés avec du charbon ou du staphylocoque. J'ai reconnu qu'à mesure que le jeûne se prolonge, l'action du foie sur les microbes diminue de plus en plus. Au bout de soixante-douze heures, elle est presque nulle.

En injectant par la veine porte ou en introduisant par l'estomac de la glycose ou de l'éther, j'ai obtenu des résultats bien différents suivant les doses; de petites quantités stimulent l'action du foie; de grosses quantités l'abolissent. Je me suis assuré enfin que l'éther reste sans effet quand il est injecté sous la peau; cette contre-expérience démontre qu'il agit en stimulant le foie et non en modifiant les autres parties de l'organisme, notamment le système nerveux.

Si nous possèdons d'assez nombreux renseignements sur les variations que peut subir la fonction protectrice du foie, nous sommes moins bien renseignés en ce qui touche le poumon. Ce qu'on sait, c'est que cet organe élimine certains poisons volatils et qu'il en modifie d'autres, en leur faisant probablement subir une oxydation. Or, les intéressantes recherches de Cafiero, complétant les résultats auxquels j'étais parvenu par la méthode des circulations artificielles, ont établi que le poumon cesse d'exercer son rôle protecteur quand sa fonction respiratoire est troublée. L'auteur démontre ce fait par un procédé extrêmement ingénieux. Sur un chien vivant, il injecte un poison par la veine jugulaire et recueille le sang par la carotide, puis il détermine la toxicité du sérum par des injections intraveineuses faites à des lapins. Il recommence ensuite l'expérience sur un deuxième chien dont la fonction respiratoire est entravée par un pneumothorax ou une ligature incomplète de la trachée. Dans le deuxième cas, le sérum sanguin est beaucoup plus toxique. Après s'être assuré que la différence ne peut pas tenir à des modifications du sang pendant l'asphyxie, l'auteur conclut, avec juste raison, que le poumon dont la fonction respiratoire est entravée laisse passer les poisons qu'il devrait retenir. Le résultat est particulièrement remarquable quand on emploie l'arsénite de

potasse. Si le chien respire librement, il faut, pour tuer un lapin, injecter par kilogramme 15 centimètres cubes de sérum; mais si le chien asphyxie, il suffit de 2 centimètres cubes et demi.

On considère généralement le poumon comme une simple membrane filtrante, chargée d'assurer les échanges gazeux. Les recherches nouvelles que j'ai résumées conduisent à une autre conception. Le poumon nous apparaît comme un organe protecteur contre les infections et les intoxications ; dès lors nous pouvons nous demander si les troubles observés au cours des affections de l'appareil respiratoire reconnaissent bien pour cause une simple asphyxie ; s'il ne convient pas d'ouvrir un chapitre à l'étude des intoxications morbides d'origine pulmonaire. Il faudrait ainsi étendre au poumon ce qui est admis pour le foie et le rein. On peut même aller plus loin : le foie et le rein sont deux organes reliés par certaines synergies fonctionnelles qui ont pour conséquence des sympathies morbides. On sait que les affections du rein provoquent fréquemment des lésions secondaires du foie et, réciproquement, le foie malade ne tarde pas à amener des altérations rénales. Ne peut-on admettre des relations analogues entre le poumon et le foie? J'ai été frappé, depuis longtemps, de la fréquence des lésions hépatiques chez les individus succombant à une affection pulmonaire. Les observations humaines étant trop complexes, j'ai entrepris, avec M. Garnier, des recherches expérimentales qui confirment l'exactitude de cette conception. Dans le foie des animaux, chez lesquels on a déterminé mécaniquement des lésions pulmonaires, le microscope révèle des altérations manifestes.

Ainsi s'étendent progressivement nos connaissances sur le rôle protecteur des organes. A mesure qu'on étudie le sujet, on s'aperçoit de la multiplicité des moyens de défense dont dispose l'organisme. On voit, en même temps, que ses diverses parties sont reliées par de nombreuses synergies fonctionnelles. Il en résulte que différents organes peuvent, jusqu'à un certain point, se suppléer. Mais le travail nouveau ou exagéré que leur impose leur pouvoir vicariant, entraîne bientôt de nouveaux désordres. On conçoit ainsi que les synergies fonctionnelles que la physiologie nous a fait connaître aient permis de mettre en lumière la fréquence et le mécanisme des sympathies morbides.

ON CONNECTING FIBRES BETWEEN SYMPATHETIC GANGLIA

AND

ON REFLEXES IN THE SYMPATHETIC SYSTEM

by J. N. LANGLEY

FELLOW OF TRINITY COLLEGE, CAMBRIDGE

In an earlier paper (1) I have contended that the nerve-cells of one sympathetic ganglion do not send nerve fibres to the nerve-cells of any other sympathetic ganglion; and that the reflexes which can be obtained within the limits of the sympathetic system are not due to stimulation of afferent fibres, but to stimulation of efferent fibres sending branches to the nerve-cells of more than one ganglion. That certain cases of apparent reflexes in the sympathetic system could be explained solely by reference to efferent fibres had been shown still earlier by Dr H. K. Anderson and myself (2).

I propose here to give an account of some experiments upon the superior and inferior cervical ganglion and upon the stellate ganglion.

The superior cervical ganglion and the ganglion stellatum. — If the nerve-cells of the superior cervical ganglion send nerve fibres to the nerve-cells of the stellate ganglion, stimulation of the central, *i. e.* the thoracic end of the cervical sympathetic should cause some of the effects which are under the control of the stellate ganglion. I have stated earlier (*op. cit.*) that such effects are not produced. I have made some further observations on this point in the cat, in all fifteen (3). The effects looked for were erection of hair over the lower cervical and upper thoracic vertebræ, secretion and pallor of the pads of the fore-foot, acceleration and augmentation of the heart beat, and a variation of blood pressure. The condition of the hairs was observed in all the experiments, the state of the

(1) A Short account of the Sympathetic system, 1895.

(2) Langley and Anderson. *Journ. of Physiol.*, XVI, p. 435, 1894.

(3) All the experiments referred to this communication were made on cats anæsthetised with A. C. E. mixture.

foot in five; and the heart beat and blood pressure in one only. In no case was there any trace of effect on stimulating the cervical sympathetic. The result I think shows that the nerve-cells of the superior cervical ganglion send no nerve fibres to the pilo-motor, to the vaso-motor, or to the sudoriparous nerve-cells of the ganglion stellatum, and give good ground for believing that they send no nerve fibres at all to the ganglion stellatum. Further, I think the result shows that the fibres of the cervical sympathetic which traverse the ganglion stellatum send no branches to its cells.

Connection of the inferior cervical ganglion with the ganglion stellatum. — If the inferior cervical ganglion sends nerve fibres to the ganglion stellatum, these must pass to it by the annulus of Vieussens. Each limb of the annulus was tied or cut a little below the inferior cervical ganglion. The first three thoracic rami were cut, the thoracic sympathetic was tied and cut just above the fourth thoracic white ramus, and the nervus longus colli was also cut.

Stimulation of the thoracic sympathetic a little below the ganglion stellatum caused as usual erection of hair over the lower cervical and upper thoracic vertebræ, pallor and secretion of the pads of the fore foot. None of these effects were produced by stimulating the central ends of the annulus of Vieussens. I conclude then that the nerve-cells of the inferior cervical ganglion send no fibres to the pilo-motor, vaso-motor and sudoriparous nerve-cells of the ganglion stellatum. And further that the afferent fibres — which are numerous in the annulus — have no direct connection with the ganglion stellatum.

Stimulation of the central end of the accelerator nerve. — The nerve commonly called the accelerator, arises as is well known, direct from the ganglion stellatum, sometimes running separately, sometimes accompanying for a short distance the central limb of the annulus of Vieussens. It contains many sensory fibres. Many of its motor fibres are post-ganglionic, but whether they all are is not known. I have experimented with this as with the annulus of Vieussens. Stimulation of its central end has no effect upon the hairs in the region governed by the ganglion stellatum, nor so far as I have observed has it any affect upon the several glands or blood vessels of the fore foot, but on the latter structures, I have only made a few experiments. Hence I conclude that nervous impulses cannot pass by the [post-ganglionic and by the sensory fibres of the accelerator nerve to the pilo-motor nerve-cells of the ganglion stellatum, and probably not to the other classes of nerve-cells, in the ganglion.

Stimulation of the central end of one limb of the annulus of Vieussens, the other being intact. — According to François Franck (1) a number of

(1) *Arch. de Physiol. norm. et path.*, 1894, p. 717.

effects are obtained in the dog on stimulating of the central end of one limb of the annulus of Vieussens, after the connection of the ganglion stellatum with the spinal cord have been severed. Thus he found dilation of the pupil, contraction of the arteries of the ear, the sub-maxillary gland and the nasal mucous membrane, and acceleration of the heart. He considered these effects to be true reflexes from the ganglion stellatum, produced by afferent fibres running to the nerve-cells of this ganglion.

There are two points here to consider, first what effects are obtainable from the central end of the annulus of Vieussens when the ganglion stellatum is not connected with the spinal cord; and secondly if any effects are obtained what is the mechanism by which they are produced. I have made eight experiments upon anæsthetized cats; the results are given in the following table. The experiments are not arranged in the order in which they were made.

EXP.	LIMB. OF ANN. of vieus. stimulated.	NICTITATING membrane.	EYELIDS	PUPIL	HAIR of face and back of head.	BLOOD vessels. of ear.
—	—	—	—	—	—	—
I.	Right ventral.	0	0	0	—	—
II.	Left ventral.	0	0	0	—	—
III.	Left ventral.	0	0	0	0	—
IV.	Left ventral.	0	0	0	0	—
V.	Left ventral.	0	0	0	0	0
VI.	Left dorsal.	0	0	0	0	0
VII.	Left ventral.	slight.	slight.	0	—	—
VIII.	Right ventral.	moderate.	moderate.	0	0	0

The conspicuous feature of the results is the absence of reflex effect. In every case the central end of the limb of the annulus of Vieussens was repeatedly stimulated. In every case stimulation of the end of the thoracic sympathetic just below the ganglion stellatum produced at once sharp retraction of the nictitating membrane, separation of the eyelids, dilation of the pupil, and complete pallor of the ear; so that the absence of effect on stimulating the central end of one limb of the annulus of Vieussens was not due to any injury of the ganglion stellatum or of the other limb of the annulus.

It need perhaps hardly be mentioned that if the white rami connecting the ganglion stellatum with the spinal cord are not severed, stimulation of the central end of one limb of the annulus of Vieussens readily causes dilation of the pupil, retraction of the nictitating membrane and opening of the eye; it causes somewhat less readily pallor of the ear. I have not observed that it causes any erection of hairs. In profound anæsthesia, these effects may be obtained without any body-reflex though much more slowly and less perfectly. It is known also that these effects can be produced by

afferent impulses from almost any point of the body. The above reflexes from the central nervous system are in nearly all cases bilateral.

In view of the ease with which sensory impulses cause dilation of the pupil, contraction of blood vessel and acceleration of the heart, I do not think that curari which was used by François Franck, is adopted for this particular experiment. It prevents the head and body movements which serve to warn the experimenter that afferent impulses are being set up.

In all but one of the experiments mentioned in the table above, I stimulated also the central end of the accelerator nerve. In no case did the stimulation produce any effect on any of the structures of the head.

I do not then think that normally either a reflex or a pseudo-reflex takes place by way of the annulus of Vieussens, the ganglion stellatum, and the cervical sympathetic.

In two experiments I obtained some effect on the nictitating membrane and eyelids. These were the 3rd and 4th in order, the four experiments made later have all given negative results. In one of these experiments (exp. 8) the cervical rami of the ganglion stellatum were uncut, — the cervical rami contain no afferent fibres — in the other, the ganglion was isolated, and all its connections cut except the limb of the annulus. I accept then, though not with absolute confidence, the view that an effect may occasionally be produced by way of the ganglion stellatum and the cervical sympathetic on stimulating the central end of one limb of the annulus of Vieussens, and pass on to consider the mechanism by which the action is brought about.

The results of the application of nicotine show I think that the action does not involve the nerve-cells of the ganglion stellatum. After the injection of nicotine, stimulation of the sympathetic chain between any two ganglia does not give rise to excitation of the nerve-cells of the ganglion. Hence, either (1) there are no afferent fibres in the sympathetic chain which can give rise to a reflex, and in that case it is most unlikely there are any in the annulus of Vieussens, or (2) these afferent fibres are paralysed by nicotine. In both experiments 7 and 8, nicotine 0.5 per cent was applied to the ganglion stellatum, and this had no effect upon the movement of the nictitating membrane caused by stimulating the central end of the ventral limb of the annulus of Vieussens. This effect was produced as before, although the normal effect on the hairs of the back and on the foot caused by stimulating the sympathetic below the ganglion stellatum was no larger obtained. On the other hand application of nicotine to the superior cervical ganglion at once stopped the " reflex ". The following abstract from one of the experiments will perhaps make this point clearer:

Cat. A. C. E. mixture. Tie the ventral limb of the left annulus of Vieussens close to the inferior cervical ganglion. Cut the rami of the first three thoracic

nerves. Tie and cut the sympathetic trunk just below the junction of the 3rd ramus.

Stimulate with a weak tetanising current the central end of the cut limb of the annulus. — There was a slow but distinct retraction of the nictitating membrane, and opening of the eye; but no effect on the pupil, on the vessels of the ear or on the hairs of the head.

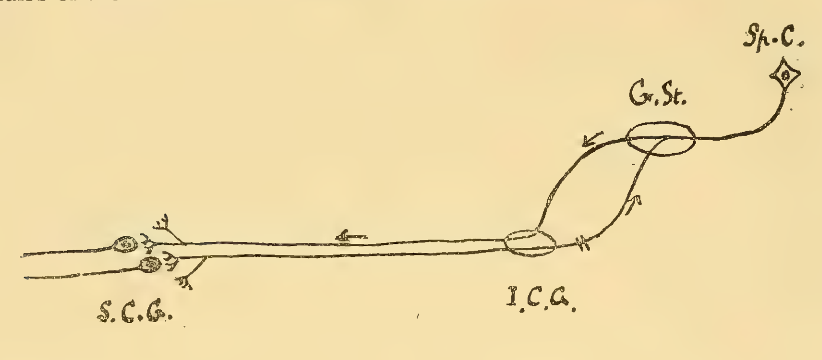


Fig. 1

Stimulate the thoracic sympathetic just below the ganglion stellatum; — all the usual effects were produced in the head, the fore-foot, and the hairs.

Paint the ganglion stellatum freely with 0.5 per cent nicotine.

Stimulate the central end of the ventral limb of the annulus; — there was a movement of the nictatating membrane and eyelids as at first.

Stimulate the thoracic sympathetic just below the ganglion stellatum, — the usual effects were produced in the head, but no secretion or pallor of the fore foot and no movement of hairs in the lower part of the neck and thorax.

Paint the superior cervical ganglion with 0.5 per cent nicotine; after this, stimulation neither of the annulus of Vieussens nor of the thoracic sympathetic below the ganglion stellatum produced any effect.

Since then the local application of nicotine to the ganglion stellatum does not stop the " reflex ", we must conclude either that it is the only reflex of its kind in the whole sympathetic chain, which seems to me to be absurd, or that the cells of the ganglion stellatum play no part in it. I have said that the nerve-cells of the superior cervical ganglion do take a part in the reflex, so that the diagram (fig. 1), may be taken as representing the mechanism. A nerve fibre divides in the thoracic sympathetic, sends one branch down one limb of the annulus of Vieussens, and the other branch down the other limb; on stimulating the central end of one branch, the nervous impulses spread to the other branch and so to the periphery. Such an action we may speak of as a pseudo-reflex action.

I may point out that on the very probable view that a nerve impulse set up in the peripheral end of a sensory fibre passes direct to the spinal cord without passing through the nerve-cell connected with the fibre in the

spinal ganglion, the mechanism of a simple true reflex is, taking the matter broadly, the same as the mechanism of a pseudo-reflex. In each case the impulse passes up one branch of a nerve, spreads to another branch which ends in connection with a nerve-cell, the nerve-cell is excited and an impulse is sent out to a peripheral structure. If, as some suppose, the central process of a sensory nerve is a dendron, a distinction might perhaps be made between axon reflexes and axo-dendron reflexes.

Further I would point out that it is quite possible that axon reflexes of post-ganglionic fibres may play a considerable part in the transference of impulses in unstriated muscle. The post-ganglionic fibres running to unstriated muscle undoubtedly branch, and they apparently overlap. It is more than likely that a contraction of a portion of the muscle, excites the nerve fibres of this portion, if so, the impulse would inevitably spread to the other branches of the excited nerves, and thus might cause an adjoining portion of muscle to contract; thus a peristaltic wave would be produced. Such a pseudo-reflex in post-ganglionic fibres might conveniently be distinguished as irradiation.

It appears to me that all reflexes in the sympathetic nervous system, isolated from the spinal cord, are axon-reflexes either in pre-ganglionic or in post-ganglionic fibres

J. N. Langley.

NOUVELLES RECHERCHES SUR LA BACTÉRIOLOGIE

DES

PLEURÉSIES PURULENTES INFANTILES

par le D[r] NETTER

Nous avons depuis 1886 (1) insisté à plusieurs reprises sur la fréquence des pleurésies purulentes dues au pneumocoque et dans le pus desquelles on rencontre exclusivement ce microorganisme.

Nous avons montré que ces pleurésies qui peuvent succéder à une pneumonie ou apparaître d'une façon primitive présentent un certain nombre de caractères spéciaux.

Le pus est épais, verdâtre, crémeux. Il ne se sépare pas en plasma et en sérum. Il est inodore (2).

Il y a des fausses membranes fibrino-purulentes, épaisses, adhérentes qui expliquent la fréquence du cloisonnement et de l'enkystement.

La pleurésie peut guérir spontanément par résorption ou par vomique. Elle peut guérir à la suite d'une simple ponction. Si l'on est amené à la thoracotomie, celle-ci donne presque toujours des résultats merveilleux.

Rapprochant ces caractères anatomiques et cliniques de ceux que l'on observe dans les pleurésies infantiles, *je fus amené à supposer que la bénignité de ces pleurésies infantiles devait tenir à ce qu'elles étaient le plus ordinairement causées par le pneumocoque.*

Mes premières recherches bactériologiques confirmèrent ces prévisions.

En 1889 (3), nous avions examiné 9 pleurésies infantiles et nous avions trouvé 4 fois le pneumocoque, soit 66,6 p. 100.

En 1890 (4), j'avais examiné 109 pleurésies purulentes de tout âge. Le pneumocoque se rencontrait 57 fois sur 100 dans les pleurésies infantiles

(1) Netter. *Société clinique*, 9 décembre 1886.

(2) Netter. De la pleurésie purulente à pneumocoques sans pneumonie. *Société anatomique*, 22 juillet 1887.

(3) Netter. De la pleurésie purulente métapneumonique et de la pleurésie pneumococcique primitive. *Société médicale des hôpitaux*, 11 janvier 1889.

(4) Netter. Utilité des recherches bactériologiques pour le pronostic et le traitement des pleurésies purulentes. *Société médicale des Hôpitaux*, 10 mai 1890.

et 20 fois sur 100 seulement dans les pleurésies purulentes de l'adulte.

En 1897 (1) je disposais d'un nombre beaucoup plus considérable recueilli soit dans mes salles soit dans divers services.

Sur 81 pleurésies infantiles, nous avons trouvé le pneumocoque 54 fois, dont 46 à l'état pur, soit 65,4 et 56,8 p. 100, tandis que sur 154 pleurésies purulentes d'adultes, le pneumocoque se retrouvait 39 fois, soit 24,9 p. 100.

Le streptocoque qui joue le rôle prépondérant dans les pleurésies purulentes de l'adulte, 41,2 p. 100, n'existait que 20 fois p. 100 dans les pleurésies de l'enfance.

Depuis quatre ans et demi nous sommes à la tête d'un service important de l'hôpital Trousseau et il nous a paru intéressant de rechercher la proportion dans laquelle nous avons vu intervenir les divers agents pathogènes des pleurésies purulentes.

Le nombre des pleurésies traitées dans mon service a été de 55, ainsi réparties :

Pneumocoques purs	36
— et staphylocoques	2
— et bacilles de Koch	2
— agents saprogènes	2
— streptocoques et bacilles de Koch	1
Streptocoques	7
Streptocoques et staphylocoques	1
Aureus	1
Aureus et bacille de Koch	1
Bacille du côlon	1
Bactéries saprogènes	1

Ainsi le pneumocoque est intervenu 43 fois, soit 76,38 fois sur 100, et je l'ai trouvé 36 fois, soit 65,63, à l'état de pureté.

Le streptocoque pyogène a été trouvé 9 fois, soit 16,38 et 7 fois à l'état pur, soit 12,73. Nous trouvons dans ces chiffres une confirmation rigoureuse de nos premières propositions.

Nous avons d'ailleurs montré à une autre place qu'en réunissant les observations publiées par M[lle] Finkelnstein, Paul Boncour, Eberle de Berne, Koplik de New-York, nous trouvons une proportion identique, 30 pleurésies à pneumocoques sur 45, soit 66,6 p. 100.

Nos 36 pleurésies purulentes infantiles à pneumocoques purs nous ont donné 34 guérisons. Dans les deux cas suivis de décès, une fois la mort a été le fait d'une coqueluche compliquée de broncho-pneumonie. Le deuxième malade avait une pleurésie double et a succombé sous le chloroforme lors de la seconde opération pratiquée 6 jours après la première thoracotomie.

(1) Netter. Pleurésie purulente, *Traité des maladies de l'enfance*, VII.

On voit combien le pronostic est favorable dans la pleurésie purulente infantile à pneumocoques purs.

Les cas dans lesquels le pneumocoque a été trouvé associé à d'autres microbes ont fourni des résultats beaucoup plus mauvais.

2 décès dans les 2 cas dans lesquels le pneumocoque était associé au staphylocoque : il s'agissait dans les deux cas d'épanchements très anciens. L'un des malades avait déjà été opéré de l'empyème dans un autre service et la plaie était cicatrisée. L'autre enfant était très cachectique et a succombé sous le chloroforme.

Nos deux enfants atteints de pleurésies purulentes à pneumocoques associés aux bactéries putrides sont morts. Il s'agissait chez le dernier d'un sujet atteint d'une diphtérie au cours de la pneumonie.

Des trois cas de pleurésies purulentes dans lesquels le pneumocoque était associé au bacille de Koch (1), deux ont guéri après avoir demandé des opérations multiples avec opération d'Estlander; le troisième, dans lequel il y avait en plus du streptocoque, a succombé.

Nos observations ont confirmé la gravité de la pleurésie purulente à streptocoques chez l'enfant. Nous avons eu une seule guérison après empyème, sur 7 malades dont 6 opérés. La plupart de ces enfants sont arrivés très malades avec les signes d'une infection générale. Trois fois nous avons vu des érythèmes pyohémiques.

Nous avons guéri par l'empyème un cas de pleurésie purulente à staphylococcus aureus, une pleurésie putride. Une pleurésie purulente dont le pus renfermait seulement le bacterium coli a guéri par la simple ponction.

Les observations que nous avons analysées confirment donc pleinement ce que nous avons dit dès le début de nos recherches au sujet de la nature des pleurésies purulentes de l'enfance. Elles montrent aussi l'utilité des investigations bactériologiques pour le pronostic des suppurations pleurales.

Dr Netter.

(1) Dans le plus grand nombre de nos cas de pleurésies purulentes, le pus a été inoculé dans le péritoine de cobayes adultes, qui résistent aux pneumocoques. Ces cobayes n'ont succombé à la tuberculose que dans 4 cas. Nous sommes donc autorisé à dire que la pleurésie purulente des enfants est rarement tuberculeuse en dépit de l'opinion de William Jeuner, dont Maguire s'est déclaré partisan au dernier Congrès de la « British medical Association ».

SUR LA RÉGULATION DU RYTHME DU CŒUR

PAR LA RESPIRATION

PENDANT L'EXCITATION DES NERFS ACCÉLÉRATEURS

par **E. WERTHEIMER**

Dans un travail publié en collaboration avec M. Lepage (1), nous avons montré que, chez le chien, l'accélération du cœur, provoquée par l'excitation de l'anneau de Vieussens, subit des rémissions périodiques, liées à la respiration. A l'expiration, l'augmentation de fréquence des pulsations est moindre qu'à l'inspiration : c'est qu'en vertu d'un mécanisme nerveux, propre au chien et à quelques autres espèces animales, l'activité tonique du nerf modérateur du cœur arrive à son maximum pendant l'expiration, et atténue, durant cette phase, les effets dus à l'excitation des nerfs antagonistes. En d'autres termes, l'influence des accélérateurs est impuissante à supprimer totalement le ralentissement expiratoire des pulsations qui s'observe, chez le chien, à l'état physiologique.

Nous avons appelé l'attention sur les avantages de cette frénation périodique, dans les cas où le cœur est sollicité à des mouvements d'une grande fréquence par l'action de ses accélérateurs. Je signalerai maintenant un fait du même ordre, dont la signification est plus nette encore. Il arrive parfois, chez certains animaux, que les irrégularités normales du rythme cardiaque ne se manifestent pas. Si l'on vient alors à exciter les nerfs accélérateurs, elles se marquent pendant cette excitation même et durent tant que celle-ci n'a pas épuisé ses effets.

Mais avant de rapporter des exemples de ces expériences il convient de dire quelques mots du manuel opératoire. Le chien recevait 1 centigramme de morphine par kilogramme, il était de plus chloroformé, mais seulement pendant le temps nécessaire à la découverte de l'anneau de Vieussens. Une fois que le ganglion premier thoracique (à droite), avait été mis à nu, il était sectionné, attiré vers la partie supérieure de la plaie et les deux

(1) *Journal de Physiol. et de Pathol. génér.*, 1899, p. 236.

branches de l'anneau restées adhérentes au fragment ganglionnaire étaient chargées ensemble sur un même excitateur, qui amenait donc le courant vers leur extrémité cardiaque. Dans ces conditions, la faradisation de l'anneau, quelqu'intense qu'elle soit, ne provoque aucune manifestation de sensibilité ; il n'en serait pas de même si l'on opérait sur l'anneau *in situ*, c'est-à-dire sans section préalable du ganglion thoracique. Les pulsations de l'artère fémorale étaient inscrites au moyen du manomètre métallique de Marey et la respiration par le pneumographe du même physiologiste.

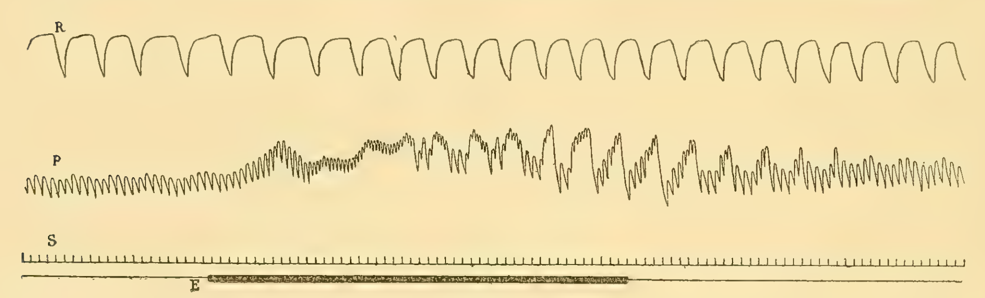


FIG. 1.

R, respiration. P, pression fémorale. S, secondes. E, ligne du signal.

C'est ainsi qu'ont été recueillis les graphiques 1 et 2. Sur la figure 1 on voit que le rythme du cœur et la pression artérielle ne présentent pas, tant que l'animal est abandonné à lui-même, de modifications sensibles aux deux temps de la respiration. Mais, quelques secondes après qu'on a provoqué l'accélération cardiaque, les irrégularités respiratoires se marquent et deviennent ensuite de plus en plus prononcées jusqu'à la fin de l'excitation. Aussi la fréquence des battements du cœur, qui au début a plus que doublé, puisque de 12 (en 10 secondes) elle a monté à 27 environ, est-elle ramenée plus tard à 17. Un des caractères de l'excitation des accélérateurs, c'est que ses effets lui survivent pour un temps plus ou moins long. Cette persistance se traduit ici par celle des oscillations respiratoires du pouls; mais bientôt celui-ci reprend sa régularité, qu'il conservera tant qu'il ne se produira pas une nouvelle intervention expérimentale. La pression qui, dans ce cas, était normalement à 8,5, est arrivée jusque vers 12 au moment où elle a atteint son maximum.

Chez l'animal qui a fourni la figure 2, les mêmes particularités se retrouvent dans leur ensemble, mais peut-être encore mieux marquées. L'uniformité du rythme est parfaite avant l'excitation. Celle-ci fait monter rapidement la pression de 8,2 à 10,5, et tout aussitôt il se produit à l'expiration des ralentissements tels que la colonne manométrique s'abaisse à 6,5 et même au-dessous et que l'accélération totale ne dépasse pas 6 à 8 pulsations en 10 secondes ; le nombre des pulsations, qui était normalement de 20 en 10 secondes ne s'élève, en effet, qu'à 26 ou 28 pendant que

le courant passe. Dans ce cas, l'état d'équilibre est plus lent à se rétablir : ce n'est que 40 secondes environ après que l'excitation a cessé que le cœur revient à son rythme antérieur.

L'explication de ces faits est assez simple. Si chez les animaux qui font l'objet des précédentes expériences, les irrégularités respiratoires des pulsations n'existent pas, la cause en est à une diminution d'excitabilité du centre modérateur du cœur, dont l'activité n'est plus, dès lors, mise en jeu par celle du centre respiratoire bulbaire. Cependant, bien que cette excitabilité

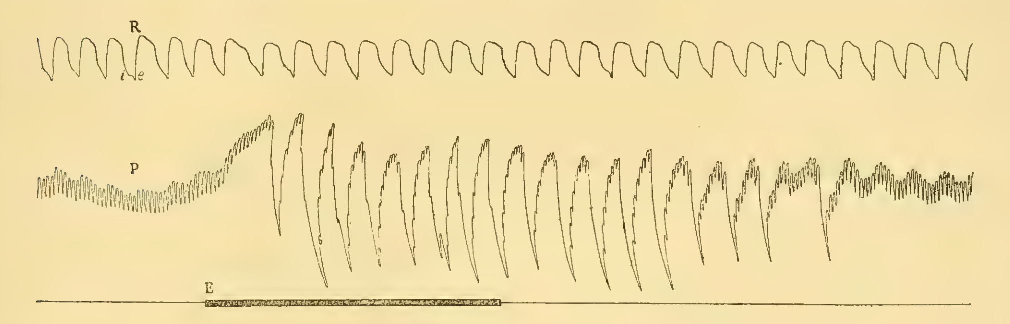


Fig. 2.

Mêmes indications que figure 1. La figure 2 a été inscrite à la même vitesse que la figure 1 et a été réduite dans les mêmes proportions.

soit assez déprimée pour ne point se traduire pendant la respiration par ses effets habituels, elle se maintient encore à un degré suffisant pour pouvoir être réveillée par ses stimulants physiologiques. On sait que, parmi ces derniers, le plus important c'est l'élévation de la pression artérielle, contre laquelle le centre du pneumogastrique réagit par un surcroît de son activité.

Or, quand les nerfs accélérateurs sont excités, deux causes peuvent se combiner pour faire monter la pression sanguine : c'est non seulement l'augmentation de fréquence des battements du cœur, mais aussi l'accroissement de leur énergie. L'action cardiotonique de ces nerfs paraît en effet bien établie par les recherches de divers expérimentateurs, en particulier de François-Franck (1). Il semble même que ce dernier élément soit prédominant sur la figure 2 où la hausse rapide de la pression n'est pas liée à une accélération très marquée.

Il faut remarquer aussi que le retour des variations respiratoires du rythme n'est pas définitif ; elles disparaissent avec la cause même qui les a engendrées, parce que le centre modérateur du cœur retombe en quelque sorte à son état de torpeur, dès que le stimulant mis en jeu par l'action des accélérateurs vient à faire défaut.

(1) *Arch. de Physiol.*, 1890, p. 810. Voir sur ce sujet : Tigerstedt, *Physiol. d. Kreislaufes*, 1893, p. 268.

C'est, comme on voit, un mécanisme curieux d'autorégulation que celui par lequel l'action de certains nerfs dont la fonction est d'accélérer et même de renforcer les pulsations cardiaques se trouve avoir pour résultat de les faire tomber, à certains moments, au-dessous de leur chiffre normal, et en même temps d'abaisser la pression artérielle au-dessous du niveau primitif.

Ce mécanisme est intéressant à un double point de vue : 1° parce que l'intervention des nerfs modérateurs est ici provoquée par leurs antagonistes directs ; 2° parce qu'elle a besoin, pour s'exercer, de l'intermédiaire de la respiration. Si chaque expiration ne venait périodiquement renforcer la stimulation du centre du pneumogastrique, l'augmentation, peu marquée parfois, de la pression artérielle serait impuissante, à elle seule, à déclancher le mécanisme modérateur. La preuve en est que si l'irradiation du centre respiratoire sur le centre du nerf vague est éliminée, les effets accélérateurs ne subissent aucune atténuation apparente et se traduisent par une augmentation de fréquence uniforme et régulière. Tel est le cas, par exemple, chez les animaux curarisés, auxquels sont empruntés, en général, les tracés classiques destinés à illustrer le mode d'action des nerfs accélérateurs.

Qu'on me permette à ce sujet une remarque. Dans notre travail cité plus haut, nous avions déjà fait observer que les irrégularités de rythme produites par l'excitation des accélérateurs ne pouvaient se manifester pendant la curarisation. M. Lewandowsky, en rendant compte de nos expériences dans le *Centralb. für Physiol.*, XIII, 148, ajoute que cette assertion se comprend difficilement. Je devrai donc être plus explicite, puisque l'occasion m'en est offerte.

J'avais, en effet, et j'ai encore en vue l'animal curarisé chez lequel on excite les accélérateurs, comme on le fait habituellement, pendant qu'on entretient la respiration artificielle. Il est évident que, dans ce cas, les irrégularités que nous avons signalées ne peuvent se produire, puisque leur apparition est subordonnée à l'association fonctionnelle du centre modérateur du cœur et du centre respiratoire, et que ce dernier ne fonctionne pas, si la ventilation pulmonaire est suffisante. L'expérience journalière nous montre d'ailleurs que les inégalités normales du rythme disparaissent pendant l'insufflation (1).

Il reste encore à compléter sur un point les expériences précédentes. Il

(1) Il est vrai que si on suspend la respiration artificielle, et c'est sans doute à ce point de vue que se place M. Lewandowsky, rien ne s'oppose plus à ce que des ralentissements périodiques se produisent pendant l'excitation des accélérateurs, comme ils se produisent alors spontanément. Mais il faudrait des artifices spéciaux d'expérimentation pour démontrer qu'ils sont liés à la respiration, et à telle ou telle phase de la respiration. Et surtout, l'asphyxie, en excitant fortement l'appareil modérateur, modifie trop les conditions de sa lutte avec l'appareil nerveux antagoniste, pour qu'il soit permis d'appliquer, sans plus, les résultats obtenus, à l'animal normal.

n'est pas douteux que les variations circulatoires observées pendant que le courant électrique est appliqué à l'anneau de Vieussens ne soient la conséquence directe de l'excitation des rameaux cardio-accélérateurs. On pourrait objecter, toutefois, que les branches de l'anneau sont des cordons complexes et que d'autres filets nerveux qui y sont contenus viennent peut-être ajouter leur action à celle des accélérateurs, en particulier pour contribuer à l'augmentation de la pression artérielle. Mais, en ce qui concerne les nerfs de sensibilité, on peut d'abord affirmer qu'ils ne sont pas en cause : si une influence réflexe devait agir sur la pression, elle retentirait aussi sur la respiration ; or, on voit que celle-ci ne subit pas de sensible modification. Restent les filets vaso-moteurs que les branches de l'anneau

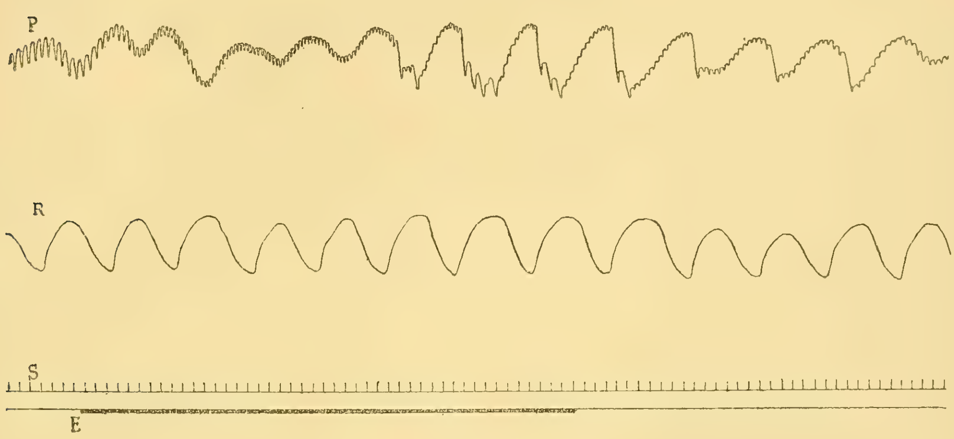


Fig. 3.

amènent au cordon cervical du sympathique ; et peut-être en est-il d'autres qu'elles conduisent au pneumogastrique pour les viscères abdominaux. Le moyen le plus sûr d'éliminer les facteurs étrangers, ce serait d'appliquer le courant sur les nerfs accélérateurs isolés ; mais en raison des variations individuelles, leur recherche est laborieuse, si l'on veut laisser intacts le thorax et la plèvre; et d'autre part, l'excitation simultanée de la presque totalité de ces nerfs répondait mieux au but. J'ai donc eu recours au procédé suivant qui est expéditif et qui donne toute satisfaction : j'ai sectionné le tronc du vago-sympathique immédiatement au-dessus du ganglion cervical inférieur, et le pneumogastrique immédiatement au-dessous du point où ce nerf croise l'artère sous-clavière. On a ainsi un segment nerveux sur lequel viennent s'implanter les deux branches de l'anneau et qui n'est plus en relation avec la périphérie que par les nerfs accélérateurs (on peut, pour plus de garantie, sectionner encore le nerf récurrent). Si alors on excite l'anneau, après section préalable du premier ganglion thoracique, le courant ne peut plus se transmettre qu'aux nerfs accélérateurs, ou du moins les seuls filets qui peuvent encore être actionnés en même temps

sont les vaso-constricteurs pulmonaires, dont l'excitation tend précisément non pas à augmenter, mais à faire baisser la pression aortique.

Or, chez l'animal ainsi opéré, les résultats sont en tout semblables à ceux qui ont été décrits précédemment. La figure 3 en est un exemple. Elle prouve bien que les nerfs accélérateurs sont seuls en cause : elle prouve aussi qu'il suffit d'un seul pneumogastrique pour assurer le fonctionnement du mécanisme régulateur. On remarque cependant que dans ce cas les grandes variations du rythme sont un peu plus lentes à s'établir que dans les précédents. Peut-être aussi ce retard tient-il à ce que la pression ne s'est élevée que d'un centimètre, de 10 à 11.

En résumé, l'une des conséquences, assez inattendue, de l'excitation des nerfs accélérateurs, c'est l'apparition momentanée des variations respiratoires du rythme du cœur, dans les cas où celles-ci ne se manifestent pas spontanément : ce qui revient à dire que cette excitation rappelle à l'activité le mécanisme nerveux qui associe le fonctionnement du centre cardio-modérateur à celui du centre respiratoire bulbaire, et qui intervient alors pour mettre périodiquement obstacle à l'augmentation de fréquence du cœur et à l'élévation de la pression artérielle.

E. Wertheimer

LA VISION

CHEZ L'ANTHIDIUM MANICATUM L.

par **FÉLIX PLATEAU**

PROFESSEUR A L'UNIVERSITÉ DE GAND

A la suite d'une longue série d'observations et d'expériences publiée sous le titre de *Recherches expérimentales sur la vision chez les Arthropodes* (1), je suis arrivé, entre autres résultats, à celui-ci que les insectes munis d'yeux composés voient mal la forme des objets et perçoivent au contraire très bien les mouvements.

Différents observateurs ont conclu à peu près dans le même sens ; ainsi Sigm. Exner, dont personne ne niera la compétence, ayant étudié l'image rétinienne de l'œil composé des insectes et, en particulier, celle de l'œil du *Lampyris splendidula*, constate que la vision de ces animaux est plus ou moins confuse, comparable, comme il le dit, à celle qui s'opère à l'aide de la périphérie de la rétine humaine. Tandis que l'œil des Vertébrés est organisé pour la perception exacte de la forme des corps, l'œil à facettes des insectes sert, au contraire, suivant Exner, surtout à la perception des changements (*Veränderungen*) que présentent les objets, c'est-à-dire, en somme, à la perception des mouvements (2).

Je disais, dans la cinquième partie de mes *Recherches* (§ 72) : « Tandis que la perception complète des formes manque, celle des mouvements un peu rapides existe chez beaucoup d'insectes et spécialement chez les Lépidoptères, les Hyménoptères, les Diptères et les Odonates. »

Cette notion fondamentale d'une vue confuse pour les formes et d'une vision relativement très nette pour les mouvements, quoique basée sur des centaines d'observations et d'expériences, a rencontré beaucoup d'incré-

(1) *Bulletins de l'Acad. roy. de Belgique*, 3e série, t. XIV, nos 9, 10, 11, 1887 ; t. XV, no 1, 1888. Mémoires couronnés et autres Mémoires, in-8o, t. XLIII, 1888 ; *Bulletins*, 3e série, t. XVI, no 11, 1888.

(2) Exner. *Die Physiologie der Facettirten Augen von Krebsen und Insecten*, p. 183. Leipzig und Wien, 1891.

dules ; ils ont objecté surtout la sûreté apparente d'allures de deux catégories d'insectes, les Odonates et les Hyménoptères.

J'ai déjà répondu longuement (cinquième partie, § 63) en ce qui concerne les Odonates. Je parlerai cette fois d'un Hyménoptère.

Je me permettrai d'abord de faire remarquer à mes contradicteurs que ce n'est guère en se promenant dans les champs et en pourchassant les insectes à l'aide d'un filet ou autrement qu'on arrive à des notions nettes sur les mœurs et les facultés sensorielles de ces Arthropodes. Il faut choisir une sorte de laboratoire en plein air, le bord d'un étang, une clairière, un talus bien exposé, mieux encore un jardin où l'on cultive les plantes utiles à l'observation, avoir la patience de rester de longues heures à la même place et noter soigneusement et à l'instant même tous les faits dont une espèce choisie rend témoin. C'est ainsi que procédèrent des naturalistes dont les travaux excitent l'admiration, par exemple J.-H. Fabre, George et Elizabeth Peckham, etc.

L'Hyménoptère sur lequel ont porté mes observations est un Apien de la tribu des Mégachilides, l'*Anthidium manicatum* L., commun en juillet à Gand et dans les environs. Ses mouvements sont très rapides, beaucoup plus rapides que ceux de l'Abeille domestique qui semble paresseuse en comparaison.

Le mâle notablement plus grand que la femelle est fort agressif et visite peu les fleurs sur lesquelles il ne se porte que de temps en temps. Les femelles butinent, au contraire, avec ardeur, suçant successivement le nectar d'un nombre parfois considérable de fleurs avant de s'éloigner.

C'est naturellement à des Labiées, *Salvia*, *Teucrium*, etc., que ces animaux accordent leurs préférences.

Dans un but spécial que j'expliquerai dans un travail ultérieur, j'avais, cette année, fait croître dans mon jardin, à bonne exposition (sud), un petit groupe serré de Sauges Horminelles (*Salvia Horminum* L.) (1) comprenant entre 70 et 80 tiges garnies de fleurs.

Les jours de soleil, ces plantes étaient assidument visitées du matin au soir par des *Anthidium manicatum*. D'autres Hyménoptères que je citerai plus bas ne s'y rendaient que de loin en loin (2).

La manière de se comporter des *Anthidium*, que j'ai pu, du reste, vérifier ailleurs, était caractéristique.

Un seul mâle, le même au moins pendant une journée, avait en quelque sorte pris possession du petit groupe de Sauges Horminelles dont il s'éloi-

(1) Espèce à bractées colorées au moyen de laquelle j'ai fait une partie de mes observations publiées sous le titre : « Nouvelles recherches sur les rapports entre les insectes et les fleurs. Etude sur le rôle de quelques organes dits vexillaires », *Mémoires de la Société zoologique de France*, 1898.

(2) Quelques Diptères, tels que *Syrphus balteatus* Deg. visitaient aussi les *Salvia*, mais ils ne jouèrent aucun rôle dans les faits relatés ici.

gnait peu et qu'il ne quittait jamais que pour quelques instants. Comme je l'ai déjà dit, il visitait peu les fleurs ; tantôt il se posait sur une feuille en plein soleil, tantôt il volait horizontalement en bourdonnant, restant toujours plus bas que l'extrémité des tiges des Sauges et décrivant des courbes en cercle ou en huit *entre* ces tiges.

Si, par aventure, un autre mâle venait voler au voisinage, le premier ne tardait pas à reconnaître sa présence à ses mouvements, fondait sur lui avec vigueur et le contraignait à partir.

Il était facile de constater le but de cette garde que montait l'*Anthidium* mâle ; il attendait les femelles pour s'accoupler, fécondant à lui seul une série d'individus de l'autre sexe.

Disons en passant que l'accouplement n'a pas du tout lieu au vol, ainsi que le répètent des traités d'entomologie, entre autres celui de Maurice Girard (1), mais bien nettement lorsque la femelle est posée.

Quant aux femelles, elles arrivaient de loin, se portaient directement aux fleurs vraies de *Salvia*, sans faire, comme je l'ai déjà dit dans un travail antérieur, attention aux bractées colorées, ne restaient que quelques secondes sur chaque corolle et visitaient ordinairement de nombreuses fleurs avant de retourner à leur nid (2), passant de corolle en corolle avec une prestesse remarquable.

Tels sont les faits généraux dont un observateur superficiel déduirait que l'*Anthidium manicatum* possède une vue excellente et distingue avec netteté la forme des objets immobiles. Mais ne nous contentons pas d'à peu près, observons avec attention et notre opinion se modifiera complètement.

Occupons-nous d'abord des femelles. J'ai dit qu'au moment de leur arrivée elles se portaient directement sur les fleurs vraies et non vers les bractées colorées. Il est dès lors évident qu'il ne s'agit d'attraction ni par la couleur, ni probablement par la forme. En effet, les fleurs sont petites, pâles, peu apparentes, tandis que les bouquets de bractées, les uns d'un rose vif, les autres d'un beau bleu violacé, sont beaucoup plus grands, plus éclatants et s'aperçoivent seuls à quelques mètres de distance, au point de tromper régulièrement les personnes qui n'ont pas étudié la plante. L'odorat est donc vraisemblablement ici le sens directeur.

On m'objectera peut-être que les *Anthidium* avaient fait leur éducation et avaient appris que les bractées colorées ne pouvaient rien leur fournir. J'ai répondu à cette critique en montrant, dans mon travail précédent sur les organes dits vexillaires, que les choses se passaient exactement de la même façon, en 1898, après une longue suite de pluies et de temps froids, lors de l'arrivée des premiers Hyménoptères sur des *Salvia Horminum* qui

(1) Girard. *Traité élémentaire d'Entomologie*, t. II, p. 792.
(2) J'ai vu certaines femelles visiter successivement 28, 38, 50 fleurs.

n'avaient jamais été cultivées antérieurement dans la région et qui avaient eu le temps de pousser sans visites d'insectes. L'objection en question n'a donc nulle valeur.

Une femelle étant occupée à butiner, suivons-la attentivement des yeux; nous assisterons en peu d'instants à l'accomplissement d'une série d'erreurs de sa part.

Tandis qu'elle passe de fleur en fleur, on la verra revenir, parfois à quelques minutes d'intervalle, à des fleurs qu'elle a déjà épuisées (1) elle-même. Mais il y a mieux : on la verra s'adresser à des fleurs partiellement fanées dont la lèvre supérieure est déjà brunâtre, à des fleurs complètement fanées et dont la corolle va se détacher au moindre attouchement, de sorte qu'au moment où l'insecte s'y accroche étourdiment, il tombe d'une façon ridicule avec elle; enfin on la verra s'adresser inutilement à des boutons dont l'aspect, si la visibilité nette des formes existait, devrait l'avertir.

Arrivons au mâle : j'ai parlé des courbes qu'il décrit au vol, dans un plan horizontal, entre les tiges de *Salvia*. La netteté avec laquelle il accomplit ses évolutions paraîtra fournir un argument suffisant en faveur de la vision parfaite des contours. Conclure dans ce sens serait cependant une faute. En effet, comme le dit Forel : « Les insectes perçoivent particulièrement bien les mouvements des objets, c'est-à-dire le déplacement des images visuelles relativement à l'œil composé. *Ils voient* donc mieux au vol qu'au repos, car pendant le vol l'image des objets immobiles se déplace par rapport à l'œil (2). » C'est donc parce que l'*Anthidium* vole qu'il passe sans difficulté entre les tiges.

En circulant ainsi, il guette les femelles. Observons-le attentivement, comme nous avons observé celles-ci et nous lui verrons effectuer aussi des erreurs multiples.

Souvent, en volant, il passe à peu de distance d'une femelle sans s'apercevoir de sa présence, si celle-ci est momentanément immobile; se déplace-t-elle, au contraire, en se portant d'une fleur à l'autre, il se précipite sur elle, et l'accouplement, qui dure, du reste, peu de temps, a lieu.

La femelle fécondée ne s'envole pas au loin; elle continue à butiner et, au bout de quelques minutes, le mâle stupide, incapable de la reconnaître, se précipite de nouveau sur elle, ne s'apercevant de son erreur, probablement par l'odorat, que lorsqu'il l'a touchée. J'ai vu un mâle se tromper ainsi deux fois de suite relativement à la même femelle.

(1) H. Müller, *Die Befruchtung der Blumen durch Insekten*, p. 311, dit que les insectes sont incapables de savoir si une fleur a été vidée. Il constata que les quatre cinquièmes des fleurs de *Lamium album* visitées par un Bourdon avaient déjà été privées antérieurement de leur nectar. Ch. Darwin, *The effects of cross and self Fertilisation in the vegetable Kingdom*, p. 389, reproduit le passage de Müller.

(2) Forel, Expériences et remarques critiques sur les sensations des insectes, 1re partie, p. 50, *Recueil zoologique suisse*, 1886.

Parfois, mais rarement, le mâle prend mal son élan et vient heurter le végétal à côté de la femelle qui s'éloigne aussitôt.

En outre, ce qui prouve péremptoirement la mauvaise vue du mâle, c'est qu'il ne distingue pas la différence entre les femelles de son espèce et d'autres insectes. J'ai vu nombre de fois des mâles d'*Anthidium*, trompés par les mouvements, se précipiter, pour s'accoupler, sur des *Megachile ericetorum* venant visiter les Sauges. J'ai assisté à deux tentatives du même genre vis-à-vis de l'*Anthophora quadrimaculata* et à un essai sur l'Abeille (*Apis mellifica*). Enfin, je vis un jour un mâle s'élancer sur un Ichneumonide (1). Dans ces conditions, l'accouplement n'a évidemment pas lieu, et l'insecte, victime de la brutalité de l'*Anthidium*, fuit à tire d'ailes.

Des Lépidoptères, *Pieris rapæ* surtout, fréquentaient aussi les Sauges Horminelles; mais les *Anthidium* mâles les laissaient en paix; le vol saccadé des Piérides et leur large surface blanche s'opposant totalement à ce que l'Hyménoptère se trompât.

Il est possible qu'on m'accuse de répéter des choses connues, des erreurs de la part d'insectes ayant déjà été signalées par tel ou tel observateur. Je prie le lecteur de croire que je suis au courant de tout cela. Ce qu'il y a de remarquable dans le cas de l'*Anthidium*, c'est la répétition des erreurs, leur accumulation dans un temps relativement court.

J'estime donc que cette petite étude très attentive de quelques détails de mœurs d'une seule espèce appartenant, en apparence, aux mieux douées, montre combien il faut se méfier des assertions formulées à la légère sur la netteté de la vision des Hyménoptères.

F. Plateau

(1) Indéterminé, la capture n'ayant pu être faite.

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES

DU VENIN DE CŒLOPELTIS INSIGNITUS

COROLLAIRES RELATIFS A LA CLASSIFICATION DES OPISTHOGLYPHES

par **M. C. PHISALIX**

Dans un précédent travail (1), j'ai attiré l'attention des zoologistes sur l'utilité et l'importance des caractères physiologiques pour la classification des espèces, et j'ai montré que les Couleuvres aglyphodontes (Tropidonotus natrix et Trop. viperinus), par la sécrétion de leurs glandes labiales et par leur sang ont avec les vipères les plus grandes affinités. Jusqu'alors, pour étudier ces affinités, on s'en était tenu au critérium anatomique : c'est le squelette surtout qui servait à établir les points de comparaison. C'est ainsi que G. A. Boulenger, se basant sur les caractères tirés des dents et du crâne, établit la filiation des Aglyphodontes aux Protéroglyphes d'une part, en passant par Boodon et les Elapines, et des Aglyphodontes aux Vipéridées d'autre part, en passant par les Opisthoglyphes. La plupart des auteurs ont adopté ces vues. C'est dans le but d'en apprécier la valeur que j'ai entrepris une étude de physiologie comparée des glandes labiales et du sang chez les Ophidiens. En ce qui concerne la position systématique des Opisthoglyphes, j'ai donc recherché si les propriétés physiologiques du venin de ces animaux étaient réellement intermédiaires entre celles du venin des vipères et des couleuvres. Jusqu'ici on n'a pas analysé les caractères du venin des Opisthoglyphes.

S. Jourdain (2), faisant mordre de petits mammifères et des oiseaux par la couleuvre de Montpellier, les a vus périr rapidement. D'après cet auteur, le venin de cet opisthoglyphe a une activité comparable à celui de la vipère. Six ans auparavant, le professeur L. Vaillant (3) avait déjà signalé la grande activité du venin d'un autre opisthoglyphe, le Nasique (Dryophis prasinus).

(1) *Société de Biologie*, 28 nov. 1896.
(2) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1894, t. CXVIII, p. 207.
(3) *Mémoires*, publiés par la Société philomatique, à l'occasion du centenaire de sa fondation, 1788-1888.

Il avait vu un lézard mourir huit minutes après l'introduction des crochets, avec des symptômes de paralysie, des tremblements et des convulsions.

Les faits précédents montrent que la quantité de venin inoculée par les crochets des Opisthoglyphes suffit à tuer rapidement les petits mammifères, les oiseaux, les lézards, mais ils ne permettent pas d'apprécier le degré de virulence ni les caractères et les propriétés physiologiques de ce venin. C'est pour combler ces lacunes que j'ai entrepris de nouvelles expériences. Elles m'ont conduit à ce résultat inattendu, qu'il n'y a aucune analogie entre le venin de Cœlopeltis insignitus et celui de Vipère, mais qu'au contraire le premier ressemble beaucoup au venin de Cobra.

Exp. I. — Une glande de Cœlopeltis insignitus qui vient de mourir à la Ménagerie des Reptiles est mise à macérer dans 2 centimètres cubes d'eau glycérinée. Vingt-quatre heures après, on injecte sous la peau de la cuisse d'un cobaye la totalité du liquide de cette macération. Dix minutes à peine s'étaient écoulées que l'animal est affaissé sur le ventre, la respiration est difficile, il y a de l'hypersécrétion lacrymale. Bientôt la respiration se ralentit considérablement, devient saccadée et s'arrête. Le cœur continue à battre pendant deux minutes environ. Autopsie : légère infiltration gélatineuse au point d'inoculation. Les oreillettes battent encore vingt minutes après la mort. Caillot noir dans les deux ventricules; le sang qui s'écoule du cœur se coagule en une minute.

Exp. II. — On fait une 2e macération de la glande précédente dans 1 centimètre cube d'eau glycérinée, et on l'inocule dans la cuisse d'un cobaye. Le 1er jour, on n'observe d'autre symptôme qu'une légère élévation passagère de température (0°7) et un peu de gonflement au point d'inoculation. Le 2e jour, à 9 heures, on ne remarque rien d'anormal; à 9 h. 45, en prenant sa température, qui est à peu près normale (38°6), on s'aperçoit que l'animal a de la peine à respirer, des mucosités s'échappent en abondance par le nez; les efforts de vomissement sont fréquents. A 10 heures, la respiration est de plus en plus pénible; elle est perceptible à distance; éternuements et hoquets. A une heure, même état, agitation, l'animal lève la tête et fait des efforts pour aspirer l'air. Le 3e et le 4e jour, même difficulté à respirer, mucosités dans les narines, rhonchus; la température reste basse, 33°5 et 35°7. Le 5e jour au matin, on le trouve mort. A l'autopsie, on trouve les poumons très congestionnés et un nodule hépatisé dans le poumon gauche.

Il est à peu près certain, si l'on compare ces résultats avec ceux de l'expérience VI, que les symptômes observés le 1er jour étaient dus au venin, mais il est possible qu'une infection pulmonaire soit venue ensuite se greffer sur les accidents primitifs et ait été la cause réelle de la mort.

Exp. III. — Un Cœlopeltis insignitus de grosse taille (longueur 1m27; poids 430 grammes) fut décapité, et la tête, mise dans l'eau glycérinée, me fut envoyée par Galien Mingaud, de Nîmes. Les deux glandes disséquées sont mises dans un centimètre cube d'eau glycérinée. Pensant que le venin avait en grande partie diffusé dans la glycérine, pendant le trajet, j'inocule la totalité de la macération glandulaire à un cobaye. Au bout de 7 à 8 minutes, l'animal tombe sur le flanc, la respiration devient agonique, puis s'arrête. On note quelques mouvements convulsifs. Le cœur continue à battre; pendant 8 minutes on perçoit ses battements à la main. Trente minutes après l'inoculation, on fait l'autopsie : on observe encore quelques

battements du ventricule, les oreillettes continuent à battre régulièrement. Le sang se coagule en 2 minutes. Légère infiltration incolore au point d'inoculation.

Cette première série d'expériences donne des indications très nettes sur les caractères de l'envenimation par le venin de Cœlopeltis : ils sont bien différents de ceux de l'envenimation vipérique. Les accidents locaux sont peu accentués ; l'infiltration incolore du tissu conjonctif ressemble à celle que produit le venin de cobra ; quant aux symptômes généraux, ils se manifestent dès le début par des troubles nerveux graves, de l'hypersécrétion lacrymale et salivaire, une gêne respiratoire qui aboutit bientôt à un arrêt brusque de la respiration.

Pour compléter ces résultats, il reste à examiner un certain nombre de questions relatives à la toxicité du venin, à celle du sang, à l'influence du chauffage, à l'immunisation, etc. J'en ai abordé quelques-unes dans les expériences suivantes. Elles ont été faites avec les glandes venimeuses enlevées à un animal vivant, et mises en macération dans 3 centimètres cubes d'eau distillée chloroformée.

Exp. IV. — A 4 h. 20, on inocule à un cobaye, femelle pleine, de 530 grammes, 0 c. c. 65 de la macération de glandes fraîches de Cœlopeltis préparée comme il vient d'être dit. A 4 h. 35 on l'examine, la respiration est normale ; à 4 h. 38, la marche devient difficile, les pattes, les postérieures surtout, restent écartées, les mouvements sont incoordonnés et bientôt impossibles, l'animal s'affaisse sur le ventre, respire de plus en plus lentement et irrégulièrement, et enfin, à 4 h. 42, il asphyxie et tombe sur le flanc, complètement flasque, avec de petites secousses cloniques des membres ; salivation. A 4 h. 45, la respiration est arrêtée, il paraît mort, cependant le cœur bat encore pendant trois minutes. A ce moment, la température, qui était de 39°4 avant l'inoculation, est descendue à 38°5. Autopsie. Légère infiltration gélatineuse incolore au point d'inoculation. Les ventricules sont distendus, immobiles, les oreillettes battent. Le foie et les reins, l'intestin grêle et les capsules surrénales sont congestionnés. Les poumons sont très congestionnés et il y a un peu d'emphysème sous-pleural. Sur le fœtus prêt à naître, les oreillettes battent, les ventricules sont arrêtés.

Exp. V. — On fait la même expérience que ci-dessus, mais avec une dose plus de trois fois moindre (0 c. c. 2), qu'on inocule dans la cuisse à 5 h. 12 ; à 5 h. 20, un peu de salivation ; quand l'animal court, on observe quelques mouvements incoordonnés du train de derrière, comme de brusques soubresauts ; bientôt la respiration est gênée et l'animal ouvre la gueule pour aspirer l'air ; à 5 h. 25, il s'affaisse sur le ventre, la tête repose sur le sol, les pattes restent écartées, mouvements incoordonnés, paralysie de la patte inoculée qui traîne en arrière ; à 5 h. 28, l'asphyxie commence, salivation, larmoiement ; à 5 h. 30 l'animal est sur le flanc et ne tarde pas à mourir. On perçoit les battements du cœur encore pendant cinq minutes après la mort. A l'autopsie, mêmes lésions que précédemment.

Ce chiffre de 0 c. c. 2 représente la 15ᵉ partie de la macération entière des deux glandes de Cœlopeltis, et c'est à peu de chose près la dose mortelle minimum. Avec 0 c. c. 14, on provoque encore quelquefois la

mort; mais avec des quantités moindres, l'animal survit. Malgré la grande différence des doses employées, la mort est survenue dans un délai très court variant de 18 à 30 minutes. Il est très rare que les symptômes d'intoxication durent pendant plusieurs heures ; cependant j'ai pu observer un cas dans lequel l'animal n'a succombé qu'au bout de 24 heures. Les conditions de l'expérience se rapprochaient beaucoup de celles de l'expérience II.

Exp. VI. — Les deux glandes qui avaient servi à l'expérience III furent mises en 2e macération dans 1 c. c. 1/2 d'eau glycérinée pendant 8 à 10 jours, et le liquide fut inoculé à un cobaye en 3 doses échelonnées, de 11 heures à 5 h. 30. Les symptômes d'empoisonnement ne commencèrent à se produire qu'à 6 h. 50, sous forme de hoquets et de salivation; à 10 heures, la salivation persiste encore un peu, léger rhoncus, mais il y a un mieux sensible. Le lendemain matin, vers 10 heures, la respiration est très pénible, rare et profonde (40 resp. par minute). L'animal ne peut plus marcher, il est affaissé sur le ventre, les pattes écartées, la tête tombe sur le sol; température 35 degrés. Mort à 10 h. 45. A l'autopsie, lésions ordinaires; poumons très congestionnés surtout vers les lobes supérieurs.

Le procédé de la macération des glandes ne peut évidemment pas donner la mesure vraie de la toxicité, mais comme il a été employé déjà pour étudier le venin de la couleuvre ordinaire, il permet de comparer le mode d'activité des deux venins. On sait que pour tuer un cobaye dans un délai de 5 à 6 heures, il faut injecter le produit de macération des deux glandes d'un Tropidonote de dimensions moyennes, tandis que le 15e de cette macération suffit dans le cas du Cœlopeltis. Le venin de Cœlopeltis insignitus est donc environ 15 fois plus virulent que celui de Tropidonotus natrix, les différences entre le venin de Cœlopeltis et celui de couleuvre se poursuivent si on les soumet à l'action de la chaleur. Tandis que ce dernier s'atténue de 70 à 90 degrés, d'autant plus que la température est plus élevée ou la durée du chauffage plus grande, le premier, au contraire, reste inaltéré après une ébullition de 15 à 20 minutes. Les expériences suivantes vont nous permettre d'apprécier ces différences (1).

Exp. VII. — On fait macérer pendant 24 heures dans 6 centimètres cubes d'eau glycérinée 6 glandes à venin de couleuvre à collier, de dimensions moyennes. On ajoute au liquide très visqueux ainsi obtenu 4 centimètres cubes d'eau distillée, et on inocule deux cobayes, l'un avec 5 centimètres cubes de ce produit glandulaire tel que, l'autre avec 5 centimètres cubes de ce même liquide maintenu dans l'eau bouillante pendant 8 minutes. Tandis que le premier cobaye est mort en 8 heures avec un abaissement de température de 39° 2 à 32° 5, et les symptômes ordinaires de l'envenimation vipérique, l'autre est resté très vif; toutefois il s'est produit un gonflement au point d'inoculation, et un

(1) Ces différences s'appliquent également au venin de vipère, mais comme l'atténuation de ce dernier par la chaleur est suffisamment connue, il est inutile d'exposer ici de nouvelles expériences.

abaissement passager de la température de 2 degrés. Le lendemain, l'animal est très bien portant.

Exp. VIII. — Une macération de glandes de Cœlopeltis, la même qui a servi dans les expériences IV et V, est maintenue dans une pipette fermée pendant 15 minutes, dans l'eau bouillante, puis elle est inoculée à un cobaye à la dose de de 0 cc. 2. Dix minutes après, l'animal s'affaisse sur le ventre; il est pris de tremblements avec secousses des membres et incoordination des mouvements; la respiration est un peu ralentie; cependant on compte encore 100 mouvements respiratoires par minute, puis brusquement une minute après, elle devient asphyxique et s'arrête; salivation et larmoiement. A ce moment, le cœur bat régulièrement et fort : 100 pulsations par minute; mais il ne tarde pas à s'affaiblir, jusqu'à la mort, qui survient 18 minutes après l'inoculation.

Le chauffage à 100 degrés pendant 15 minutes ne produit donc aucune atténuation du venin de Cœlopeltis. On sait qu'il en est de même pour le venin de Cobra. Faute d'animaux en quantité suffisante, je n'ai pu rechercher à quelle température il faut porter ce venin de Cœlopeltis pour en détruire la virulence; mais cette grande résistance à la chaleur, ainsi que les caractères de l'envenimation, suffisent déjà pour montrer une analogie évidente avec le venin de Cobra. Cette analogie se poursuit si on compare la toxicité du sang dans les deux espèces. On sait que l'envenimation produite par le sang chez la Vipère, la Couleuvre et le Cobra est de même nature que celle du venin correspondant. Pour le Cœlopeltis, il en est absolument de même.

Exp. IX. — Un Cœlopeltis insignitus en captivité et à jeun depuis deux mois est saigné par le cœur. Le sérum chargé de globules est inoculé, à la dose de 3 centimètres cubes, dans la cuisse d'un cobaye. A part de la douleur et de la paralysie de la patte, ce cobaye n'a pas éprouvé de symptômes d'envenimation pendant 2 heures. Il n'a pas été observé de 7 heures du soir à 11 heures le lendemain matin. A ce moment, il ne paraît pas malade; on lui inocule alors, dans la cavité abdominale, 3 centimètres cubes du même sérum. Au bout de 5 minutes, la salivation commence, la respiration se ralentit (80 par minute) et il meurt en 10 minutes avec les mêmes symptômes déjà plusieurs fois décrits. Autopsie. Œdème gélatineux à la cuisse, légèrement teinté par l'hémoglobine du sang injecté. Congestion inflammatoire énorme de l'estomac et de l'intestin. Foie, reins et poumons congestionnés. Congestion vive de la trachée et du larynx, avec mucosités spumeuses dans le larynx. Un peu d'emphysème sous-pleural.

Les substances actives contenues dans le sang de Cœlopeltis ont donc les plus grandes analogies avec celles de la glande labiale supérieure. Résistent-elles comme le venin à une température élevée? Pour résoudre cette question, il faudrait un certain nombre d'expériences; je n'ai pu encore en faire qu'une, dans des conditions défavorables. Néanmoins, je vais en exposer les résultats.

Exp. X. — Ce qui reste du sérum chargé de globules du Cœlopeltis de l'expérience IX (environ 3 cc. 5) a été additionné de quelques gouttes de chloroforme et

conservé pendant la nuit à la glacière. Le lendemain, il est complètement coagulé. Le coagulum est lavé avec un peu d'eau distillée et exprimé à la presse; le liquide rosé ainsi obtenu est chauffé à 58 degrés pendant 15 minutes et inoculé à 11 h. 10 dans la cavité abdominale d'un cobaye. Au bout de 10 minutes, l'animal a du hoquet et fait des efforts de vomissements, et il perd sa vivacité. L'observation n'a pas été suivie de midi à 2 heures. A ce moment, l'animal a un peu de salivation, mais il est beaucoup plus vif; l'amélioration va croissant, et, le soir, il est revenu à l'état normal; 48 heures après, il est éprouvé avec 0 cc. 2 de venin, et il succombe en 16 minutes avec les symptômes caractéristiques de l'intoxication.

Il est probable qu'une grande partie des substances toxiques était restée adhérente au coagulum globulaire. En tout cas, la faible quantité dissoute dans l'eau de lavage n'a pas été détruite à 58 degrés et a produit quelques accidents d'envenimation, mais elle n'a pas suffi pour immuniser l'animal contre une dose mortelle. Cette immunisation est du reste difficile à obtenir : quelques expériences entreprises dans ce but ne m'ont donné que des résultats négatifs.

De l'ensemble des faits exposés dans cette note, il résulte que le venin de Cœlopeltis insignitus diffère totalement du venin de Vipère et de Couleuvre, et se rapproche beaucoup de celui de Cobra. C'est là, à n'en pas douter, un caractère de premier ordre qui ne peut être négligé au point de vue de la place systématique des Opisthoglyphes dans la classification et dans la filiation généalogique des espèces. Il est évident que deux venins dont la nature et l'action physiologique sont dissemblables sont élaborés par des cellules glandulaires de structure et de fonctionnement différents. Le mode de développement et l'histogénèse de ces cellules glandulaires pourrait donc fournir des renseignements plus importants que la position relative des dents sur le maxillaire. Ce sont des caractères qui n'ont pas encore été utilisés pour la classification des reptiles venimeux. Mais quels que puissent être les résultats de cette étude anatomique, ils resteront subordonnés à ceux que fournit l'analyse physiologique. La nature et les propriétés du venin exercent sur les mœurs, sur le mode de nutrition, sur le sang, sur l'organisme entier du reptile une telle influence que les caractères tirés de son étude dominent tous les autres. D'une manière générale, il est à prévoir que l'analyse comparative des fonctions pourra jouer, dans la classification des êtres, un rôle aussi important que celle des connexions anatomiques.

En attendant, et comme conclusion de cette étude, nous admettrons que les Opisthoglyphes ne sont pas intermédiaires entre les Vipéridées et les Couleuvres aglyphodontes, mais bien plutôt entre celles-ci et les Colubridées protéroglyphes.

C. Phisalix

EFFETS CONTRAIRES

DES LÉSIONS DU CORPS RESTIFORME

ET

DU GANGLION SYMPATHIQUE CERVICAL SUR L'ŒIL

par le Dr EUGÈNE DUPUY

Les effets bien connus de section du cordon sympathique cervical, ou l'ablation du ganglion cervical supérieur sur l'œil et l'oreille, sont intéressants à étudier même aujourd'hui où tout semble avoir été dit.

J'ai vu ce fait remarquable que l'abaissement de la paupière, la rétraction du globe oculaire, l'avancement de la membrane nictitante, l'échauffement de l'oreille et la dilatation de ses vaisseaux — et le plus souvent la contraction de la pupille — disparaissent sous l'influence d'une piqûre du corps restiforme du côté correspondant à celui où la lésion du système sympathique a été établie.

On sait depuis longtemps qu'une piqûre du corps restiforme chez les cobayes et les lapins fait apparaître des effets tout opposés à ceux qui suivent la destruction du cordon ou du ganglion sympathique ; il y a alors projection permanente du globe oculaire, et l'oreille, chez le cobaye au moins, devient pâle vers le bord libre, qui bientôt se gangrène comme par suite d'une asphyxie ischémique.

Les deux séries d'effets de lésion du corps restiforme et de destruction du ganglion sympathique cervical supérieur chez le cobaye sont non seulement permanents, mais on peut encore suivre pendant plusieurs générations la transmission héréditaire de ces effets, comme Brown-Séquard et moi l'avons montré; or, chez des cobayes montrant les phénomènes qui suivent l'ablation du ganglion cervical sympathique par transmission héréditaire, la piqûre du corps restiforme du même côté où siège l'altération du système sympathique donne lieu à la projection de l'œil ou exophtalmos et aux autres apparences — en moindre degré — du bord libre de l'oreille.

Eugène Dupuy

TESTAMENT SCIENTIFIQUE
D'UN ÉLECTROTHÉRAPEUTE

par le D[r] ONIMUS

Nous avons pensé qu'il serait utile ou tout au moins intéressant de faire, à l'occasion du volume jubilaire de la Société de biologie, une sorte de revue des travaux d'électrothérapie, auxquels nous avons été mêlé, soit directement, soit indirectement. Comme nous tenons à le faire aussi impartialement que possible, et que nous sommes actuellement éloigné de toute discussion et de toute polémique, on peut dire que c'est une sorte de testament ou d'examen de conscience scientifique et professionnel.

Depuis 1865 nous nous sommes presque exclusivement occupé de recherches électrothérapiques et, après avoir obtenu pour nos travaux une mention honorable au concours du prix Volta, et le grand prix de médecine de l'Académie des sciences, nous sommes devenu presque simple spectateur, car des circonstances imprévues et d'ordre personnel nous ont forcé à ne plus nous spécialiser dans ces études.

Il y a près de quarante ans, lorsque Remak vint à Paris, montrer ses appareils et faire des leçons à l'hôpital de la Charité, nous prîmes grand intérêt, chaque matin, après la visite de Bouillaud, au service duquel nous étions attaché, à suivre les conférences que faisait Remak, dans une des salles de Velpeau.

Nous fûmes frappé des résultats qu'il obtenait, et un vieil ami de la famille ayant une sciatique rebelle, nous l'engageâmes à faire venir un appareil de Berlin, et ce fut ainsi que nous eûmes, avant d'être reçu docteur, à notre disposition, le premier appareil Remak importé à Paris.

Cet appareil était une sorte de brouette lourde, renfermant une soixantaine d'éléments Daniell grand modèle, et dont la résistance intérieure était augmentée par une couche épaisse de papier mâché.

Est-ce première impression, est-ce préjugé de notre part, mais il nous semble que, malgré les avantages de piles plus portatives et la facilité de régler autrement les conditions des courants, ce sont les piles qui se rapprochent de celles dont se servait Remak qui donnent les meilleurs

résultats thérapeutiques. Dans tous les cas, pendant toute notre pratique, nous n'avons été bien certain des effets thérapeutiques des courants continus qu'avec des piles au sulfate de cuivre ayant une forte résistance intérieure.

A cette époque, un médecin français, Hiffelsheim, employait depuis de longues années déjà les courants provenant directement de la pile. Mais il était très modeste, et il était d'ailleurs éclipsé comme influence, par la grande autorité de Duchenne (de Boulogne).

Peu d'hommes ont rendu à l'électrothérapie des services aussi grands que Duchenne, non pas précisément à la science électrothérapique et à l'électrophysiologie, mais parce qu'il a montré ce qu'on pouvait découvrir cliniquement par le seul examen de la contractilité électromusculaire.

Il ne se préoccupait pas de savoir pourquoi et comment agissent les courants électriques, mais bien d'étudier les relations de la contractilité électromusculaire selon les affections. On peut dire qu'il a été plus grand médecin qu'électrothérapeute.

Mais personne ne saura jamais aussi bien que lui faire contracter un muscle, isoler l'action de ce muscle, localiser le courant, et c'était plaisir de le voir montrer successivement le rôle physiologique de chaque muscle. C'est là, évidemment, le point de départ de toutes ses découvertes. Pour l'ataxie, par exemple, il se trouve en présence d'impotence fonctionnelle, et comme, à sa grande surprise, le muscle conserve sa contractilité électromusculaire, logiquement il cherche ailleurs la cause de la maladie.

C'est un de nos grands regrets de n'avoir pas assez fréquenté Duchenne et profité de son expérience. Nous étions gêné près de lui, non qu'il ne fût le plus serviable des savants et qu'il ne nous marquât de la sympathie, mais comme il n'acceptait qu'à contre-cœur l'emploi des courants continus, nous craignions des discussions trop vives.

A cette époque, d'ailleurs, nous étions presque intransigeant sous ce rapport, nous ne voyions que les courants continus, et même, pour faire contracter des muscles, nous préférions employer la rupture des courants continus plutôt que d'avoir recours à un courant induit. Avec l'âge et la pratique, ces idées se sont modifiées et, si nous citons ce fait, c'est pour montrer leur erreur et leur absurdité à tous ceux qui croient que, du moment qu'ils possèdent des notions nouvelles sur un point, ils ne doivent pas tenir compte des opinions des devanciers. Rien ne vaut la tradition et la pratique d'hommes instruits et consciencieux, et dans ce cas particulier, nous l'avouons, nous avons été injuste envers Duchenne (de Boulogne).

Nous sommes heureux de pouvoir, aujourd'hui, reconnaître notre tort, quoique nous puissions nous prévaloir de la fatalité, car ce que H. Bennet nous disait dans une de ses lettres est malheureusement bien vrai : « Les savants de vingt-cinq à quarante ans, qui écrivent, mangent toujours leurs

prédécesseurs morts ou mourants. C'est fatal. L'on travaille, l'on observe, l'on trouve, et puis on se tait et l'on meurt. Les nouveaux se chargent de vous, de vos idées et les font reverdir sous leur nom. »

— Nous nous étions surtout attaché à étudier les effets physiologiques des courants électriques, et nous avons trouvé en Ch. Legros le meilleur, le plus instruit et le plus habile des collaborateurs. Pendant des années, il fut non seulement notre ami, mais notre maître, et si des expériences délicates entreprises ensemble ont réussi, c'est à lui qu'en revient l'honneur.

— L'étude des courants induits, au point de vue physiologique, présente moins d'intérêt, quoiqu'il faille tenir compte de la qualité du courant et surtout de la rapidité de succession des courants.

Nous avions été frappé, comme cela arrive à tout le monde, de la différence de sensation et d'excitation musculaire, selon que le trembleur marchait très rapidement, ou selon que l'on ne donnait qu'une secousse isolée. C'est pour mieux étudier ces différences que nous avons fait construire des appareils où l'on peut à volonté donner une secousse par seconde, ou un très grand nombre.

Ces appareils nous ont permis, pour des muscles malades, de ne pas employer des excitations trop rapprochées, ce qui fatigue le muscle et donne une impression douloureuse au malade. Avec ces appareils, nous avons, de plus, pu constater que pour les organes dont l'activité se fait d'une façon rythmique et régulière, on ne trouble leur fonctionnement qu'en s'éloignant du nombre des excitations normales. Ainsi pour le pneumogastrique, on n'en fait un nerf d'arrêt que lorsque la succession des courants est telle qu'elle dépasse de plus de la moitié le nombre des battements du cœur. Ce nombre varie selon chaque animal, et pour certains animaux, s'ils sont en état d'hibernation, les battements du cœur se ralentissant, le pneumogastrique devient alors un nerf d'arrêt, avec un nombre d'excitations deux, trois fois plus rapprochées ; c'est au contraire un nerf moteur, qui fait contracter le cœur si les excitations électriques se rapprochent de celles qui ont lieu physiologiquement.

— Les courants provenant directement de la pile offrent un champ plus vaste de recherches physiologiques. Leur action chimique, leur direction, leur continuité sont autant d'éléments qu'il est important d'apprécier, et ce seul fait que l'on n'a pas tenu compte de leur action chimique, a donné naissance à des théories qui aujourd'hui encore encombrent la physiologie du système nerveux.

La théorie de Dubois-Reymond, qui est connue sous le nom d'*électrotonus*, ne peut résister à ce fait que du côté du pôle positif il se dépose des acides, et du côté du pôle négatif des alcalis ; cela a lieu forcément, car sans cela il n'y a pas de courant électrique. Si l'on sait que l'excitabilité est augmentée par les alcalis, et diminuée par les acides, l'on comprend aussitôt les lois de

l'anelectrotonus et du catalectrotonus, et il faut bien se rappeler que ces influences dues à des acides ou à des bases se font dans l'intimité des tissus; c'est même le tissu lui-même qui fournit l'acide ou la base, et les actions de chacun de ces agents sont donc ainsi au maximum.

D'un autre côté, ce qui est vrai, c'est que les courants de la pile ont une direction, et celle-ci a une importance réelle sur les excitations des nerfs.

Nous reconnaissons que nous avons peut-être exagéré cette importance, car dans la polémique et surtout dans celle où l'on cherche à faire triompher des idées personnelles, on va toujours plus loin que la vérité, telle qu'on la conçoit plus tard. Mais aujourd'hui encore, quand je vois ce qui s'est amoncelé de mémoires pour défendre les théories allemandes de l'électrotonus, quand je vois de jeunes écrivains ne pas tenir compte des faits découverts par Matteucci, par les Becquerel, et un peu par Onimus et Ch. Legros, je crois que nous n'avons pas assez forcé la note, et qu'il aurait fallu être encore plus exclusif.

Quoi qu'il en soit, ce qu'il faut bien retenir pour toute personne qui veut comprendre l'action des courants électriques sur les corps vivants, c'est que c'est une action chimique en mouvement, c'est que son passage met en activité toutes les forces en tension qui sont dans les organes, c'est que les tissus sont impressionnés, sollicités au fonctionnement jusqu'à leur dernière molécule. Elles sont entraînées forcément à s'orienter dans le sens de leurs combinaisons chimiques, et elles subissent fatalement ces combinaisons chimiques.

Les courants provenant directement de la pile agissent dans ce sens directement, et les courants induits indirectement par l'ébranlement qu'ils déterminent.

Tout le secret de l'influence thérapeutique des courants électriques est et ne peut être que leur influence sur la nutrition intime des tissus.

Pour les courants induits, en dehors de l'ébranlement direct, qui est une sorte de massage des molécules, il y a une action indirecte par les modifications de la circulation. Les artérioles se contractent plus ou moins violemment, chassent le sang, et quand l'excitation cesse, elles se remplissent de nouveau de liquide.

Cette action de déplétion a lieu également pour le réseau lymphatique, et l'on n'a pas assez tenu compte de cette influence des courants électriques sur la progression de la lymphe.

Pour les courants continus, il y a une pénétration profonde et intime des tissus; ils vont pour ainsi dire chercher et provoquer jusque dans leurs derniers retranchements les molécules pour les faire fonctionner. Mais cette action est silencieuse et elle se rapproche ainsi de l'influence physiologique. On peut la constater au microscope, et rien n'est plus intéressant que

d'examiner une région où la circulation est ralentie et dans laquelle on fait passer un courant continu. En même temps, cet examen vous démontre la réalité de la contraction autonome des vaisseaux, et leur action incontestable sur les phénomènes de la circulation.

Les expériences de d'Arsonval prouvent, d'un autre côté, que les courants de haute tension agissent également sur la nutrition.

Nous pouvons donc résumer la science électrothérapique en disant : l'électricité dans ses applications médicales a surtout pour effet de favoriser la nutrition intime des tissus. Aussi c'est surtout dans les maladies générales, ou dans les affections locales, où la nutrition est compromise, que l'on obtient constamment les plus beaux résultats. Il suffit de signaler l'atrophie musculaire simple, où rien ne guérit aussi vite que les courants électriques, et dans ces cas, toute espèce de courant guérit ; la seule différence est dans les convenances du malade et du médecin.

Nous terminerons par un vœu, c'est que les médecins donnent l'exemple de savants ne se laissant pas influencer par des apparences étranges et plus ou moins mystiques, et qu'ils repoussent, comme absurdes et nuisibles toutes les pratiques qui ne sont pas absolument scientifiques. C'est le meilleur moyen d'aider au progrès de l'électrothérapie.

PASSAGE DES BACTÉRIENS

ET DES

PROTOZOAIRES INTESTINAUX DANS LA CAVITÉ PÉRITONÉALE

RECTIFICATIONS DIVERSES

par G. NEPVEU

Toutes les notes que j'ai publiées sur ce sujet sont dispersées de tous côtés; j'ai cru bon d'en faire ici l'énumération et d'en préciser les indications bibliographiques, car je tiens à ce qu'on puisse mieux apprécier mon rôle dans cette question.

C'est il y a près de trente ans, vers 1871, que pour la première fois, et indépendamment de toute inspiration ou suggestion, je trouvai des microbactéries et des microcoques dans la sérosité péritonéale de la hernie étranglée. Ce fut d'abord dans le service de Demarquay, puis dans celui de Verneuil. Ma première observation fut entièrement due au hasard. On venait de ponctionner le sac d'une hernie étranglée avec un trocart bien flambé. Avant de porter un jugement définitif sur ma trouvaille, j'attendis de pouvoir étudier de la sérosité obtenue par kélotomie à l'abri de tout soupçon de perforation de l'intestin, instrumentale ou spontanée. Les faits ne manquèrent point dans le service de Verneuil qui, à l'occasion, s'est toujours fait un plaisir de publier mes observations à la Société de chirurgie ou ailleurs. Elles confirmaient ses remarques si importantes sur la septicité des liquides du sac dans la hernie étranglée (1).

Clado (2) fait remonter ma première observation à 1867, c'est absolument inexact. Clado ne cite du reste aucun de mes travaux. Je tiens donc à résumer en quelques mots mes recherches, arrêtées malheureusement fin 1886, à en montrer l'unité, la concordance et les vues générales.

Tout d'abord, dans toutes mes observations j'ai toujours trouvé des microbactéries et des microcoques, souvent, quand il y avait des bactériens. Je récoltai avec toutes les précautions d'usage les liquides : la sérosité péritonéale du sac herniaire, le sang de la paroi intestinale même, obtenu

(1) Verneuil. Discours sur quelques points de la kélotomie, *Soc. de Chirurgie*, 1861.
(2) Clado. De la Bactérie de l'infection herniaire, *Congrès de Chirurgie*, 2e session, 1889.

par une légère piqûre de la surface de l'intestin avant la formation d'un anus contre nature, par exemple.

Ces bactériens s'observaient dans de nombreuses *circonstances*, et spécialement tous les cas d'obstacles au cours des matières : hernies étranglées, étranglements divers, occlusions intestinales, compression prolongée de l'intestin, rétrécissements divers de l'intestin, etc., etc., cancers de l'intestin.

L'*origine* de ces bactériens était l'intestin; ils ne pouvaient provenir du dehors, de l'air ambiant, ou même ils n'avaient pas été introduits par l'opérateur; ils provenaient donc de l'intestin; de plus, on les observait dans la paroi même de l'intestin encore vivant, dans le sang obtenu par piqûre superficielle de la paroi intestinale. Enfin, pour les incrédules, il y avait une autre preuve de leur origine; c'était, dans un cas d'obstruction intestinale, la présence des bactériens et d'un cercomonas intestinalis bien caractérisé (voir index bibliographique, n°s 7, 8, 9) dans la sérosité péritonéale.

Les *conditions du passage* des bactériens dans le péritoine me semblaient aussi bien certaines.

Les ulcérations de la face interne de l'intestin, visibles à l'œil nu ou microscopiques, de la muqueuse, produites par une stricture prolongée (voir n°s 6, 8, 9), l'énorme distension du bout supérieur par les gaz et les liquides, la colossale pression que subissent les liquides diarrhéiques altérés contre l'obstacle, la formation d'ulcérations néoplasiques parfois..., voilà tout autant de causes qui, avant tout, favorisent « la pénétration de ces liquides même dans toutes les tuniques de l'intestin ».

En résumé, obstacle au cours des matières et porte d'entrée, plaies ou ulcérations quelconques, voilà les principales conditions de leur passage.

Les *effets du passage des bactériens* à travers les parois de l'intestin, disais-je, sont les suivants :

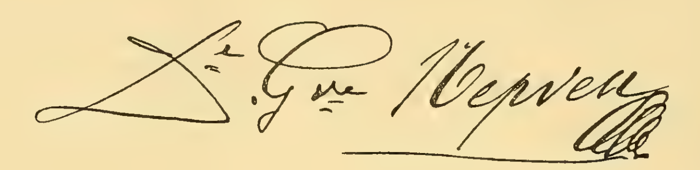
Les *péritonites herniaires* localisées ou se généralisant à tout l'abdomen (voir n°s 6, 8, 9).

Les *septicémies* plus ou moins graves qui se produisent parfois dans certains cas d'obstruction intestinale comme dans ceux de hernies étranglées (voir n° 8).

La *suppuration*, même dans le voisinage (kyste du cordon suppuré par le fait d'une hernie chroniquement enflammée puis étranglée (voir n° 1). J'allais même plus loin : dans « certaines conditions données (constipation, états divers), *l'organisme absorberait les principes septiques du tube digestif et les bactériens* et agirait ainsi sur des lésions lointaines (voir index bibliographique, n° 3, pages 343 et 344) à distance... »; c'était de cette façon que j'expliquais quelques-uns des phénomènes dits réflexes.

En résumé, il n'y avait aucun doute : microbactéries dans la sérosité

péritonéale, dans le sang de l'anse étranglée sur le vivant même et cercomonas intestinalis dans la sérosité même, toutes ces preuves réunies établissaient le fait d'une façon irrécusable. Aussi, lorsque Eschrich (1885) nous apprit à connaître le bacterium coli, le mot me vint aux lèvres : c'est lui, je l'ai vu, je l'ai coloré. Il ne m'a manqué qu'une culture pour achever mon œuvre. Ce fut Clado qui en eut l'honneur (1889).



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1° G. Nepveu. Bactéries dans les lésions sous-cutanées, in *Société de Biologie*, 1875, t. XXVII, p. 88. (Observation détaillée.)

2° G. Nepveu. Rôle des organismes inférieurs dans les lésions chirurgicales, *Gazette médicale*, 1875, p. 127. (Simple rappel du fait précédent.)

3° G. Nepveu. Des Bactériens et de leur rôle pathogénique, in *Revue des sciences médicales* d'Hayem, 1878, t. XII, p. 343, 344; théorie générale de la résorption des principes septiques et des bactériens du tube digestif et de leur influence sur les lésions à distance. Cet article a été reproduit dans les *Mémoires de Chirurgie*, du même auteur. Delahaye. Paris, 1880.

4° G. Nepveu. *In* Verneuil. *Bulletin de la Société de Chirurgie*, 1880, p. 487 et 489. Simple mention de la grande fréquence de la présence des bactériens dans le liquide du sac.

5° G. Nepveu. *In* Verneuil. Sur un cas d'étranglement herniaire compliqué d'algidité. Mort : « Congestion pulmonaire et néphrite parenchymateuse ». — Voir *Bulletin de la Société de chirurgie*, p. 112, 415, 416, 1881. Observation avec mention du même fait.

6° G. Nepveu. Présence de Bactériens dans la sérosité péritonéale de la hernie étranglée et de l'étranglement interne. — Voir *Société de Biologie*, t. XXXV, p. 403 et 439, 1883 (deux articles où la doctrine est exposée).

7° G. Nepveu. Présence du Cercomonas intestinalis et de Bactériens dans la sérosité péritonéale de certains cas d'obstruction intestinale, in *Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences à Rouen*, 12ᵉ session, 1883 (7 lignes). Court procès-verbal en 7 lignes; le secrétaire renvoie à l'article suivant paru dans la *Gazette médicale*.

8° G. Nepveu. Présence du Cercomonas intestinalis dans la sérosité péritonéale de certains cas d'obstruction intestinale. — 70 lignes, in *Gazette médicale*, 1883.

9° G. Nepveu. Présence des Bactériens et du Cercomonas intestinalis dans la sérosité péritonéale de la hernie étranglée et de l'occlusion intestinale, note publiée à la *Société de Biologie*, séance du 9 juin, parue chez Alphonse Derenne, 52, boulevard Saint-Michel. Paris, 1883. Cette brochure, grand in-8°, est épuisée; le sous-titre doit être ainsi rétabli : *Voir* note publiée à la *Société de Biologie*. Séances des 9 et 27 juin 1883. Ce n'est pas une reproduction de l'article de la *Société de Biologie*, comme l'a cru le Dʳ Charasse (thèse de Montpellier, 1897) « Migration vers le péritoine des protozoaires du tube digestif ». Le professeur Leyden, in *Bulletin de l'Académie des Sciences* de Berlin, signale dans la sérosité d'un cancer du péritoine un nouveau parasite que Schaudin décrit en 1896 dans le même *Bulletin*, sous le nom de Leydenia Gemmipara. (Consulter sur ce point la thèse du Dʳ Charasse, mon élève.)

NOTE SUR L'INNERVATION MOTRICE
DE QUELQUES VISCÈRES ABDOMINAUX

par J.-F. GUYON

On sait que les viscères abdominaux reçoivent deux ordres de nerfs, les uns venus de la chaîne du grand sympathique, les autres détachés de l'axe bulbo-spinal (pneumogastrique, nerf érecteur sacré).

Les recherches que nous poursuivons depuis quelques années, M. Courtade et moi, nous ont montré qu'à cette double innervation correspondent des réactions motrices différentes, chaque ordre de nerfs ayant une action propre et pour ainsi dire spécifique, quel que soit l'organe considéré (estomac, intestin grêle, rectum, vessie).

C'est ainsi que l'excitation des divers segments du grand sympathique détermine les mêmes phénomènes sur toute la longueur du tube digestif, depuis le cardia jusqu'à l'anus : arrêt des mouvements péristaltiques dans les deux couches musculaires, longitudinale et circulaire, immobilisées l'une et l'autre, la première en relâchement, la seconde en contraction tonique (1). C'est ainsi que, dans la vessie, sous l'influence du même nerf, les fibres circulaires se contractent seules, alors que les fibres longitudinales restent immobiles ou se relâchent (2).

Au contraire, l'excitation du pneumogastrique ou du nerf érecteur sacré détermine, dans les mêmes organes, des réactions inverses des précédentes : réveil ou exagération des mouvements péristaltiques dans l'estomac et l'intestin (3), apparition des mouvements expulsifs dans le rectum et la vessie. Ces mouvements, péristaltiques ou expulsifs, sont d'ailleurs

(1) Courtade et Guyon. Influence motrice du grand sympathique sur l'intestin grêle, *Soc. de Biologie*, décembre 1896; Innervation motrice du gros intestin, *ibid.*, juillet 1897; Innervation motrice du cardia, *ibid.*, mars 1898; Innervation motrice de la région pylorique de l'estomac, *ibid.*, juillet 1898.

(2) Courtade et Guyon. Innervation des muscles de la vessie, *Société de Biologie*, juillet 1895.

(3) Courtade et Guyon. Influence motrice du pneumogastrique sur l'intestin grêle, *ibid.*, janvier 1899.

analogues et caractérisés, les uns comme les autres, par l'alternance des contractions de chaque couche musculaire, la longitudinale se contractant toujours avant la circulaire. L'action du nerf bulbaire est donc la même que celle du nerf rachidien. Mais tandis que, dans l'estomac et l'intestin grêle, une seule excitation du pneumogastrique peut déterminer plusieurs contractions alternatives des deux couches, dans le rectum et la vessie une excitation du nerf érecteur sacré ne détermine, d'ordinaire, qu'une contraction de la couche longitudinale, suivie ou non d'une contraction secondaire de la couche circulaire.

L'influence particulière que chaque ordre de nerfs doit à son origine spéciale, sympathique ou bulbo-spinale, ne porte pas seulement sur le sens de la réaction motrice. L'inscription graphique révèle des différences encore plus essentielles. Témoin la contraction de la couche circulaire de l'intestin grêle, contraction également provoquée par l'excitation du pneumogastrique et par celle du grand sympathique, et qui présente des caractères absolument distincts suivant le nerf excité. Dans le premier cas, ce sont des contractions cloniques, à début brusque, maximum élevé et oscillations plus ou moins nombreuses. Dans le second, ce n'est qu'une contraction tonique, à début lent, maximum peu élevé, détente progressive et uniforme. En somme, bien qu'il agisse sur des fibres lisses, le pneumogastrique provoque des mouvements rapides et presque toujours réitérés ; le sympathique ne détermine, au contraire, qu'une contraction lente, correspondant à une simple augmentation de la tonicité musculaire. Les mêmes muscles (couche circulaire de l'intestin grêle) se contractent donc d'une manière différente, selon que l'excitation leur est transmise par le pneumogastrique ou par le grand sympathique. C'est un fait qui établit nettement la spécificité d'action de chaque nerf.

Au point de vue de la fonction, ces constatations permettent d'opposer l'influence du grand sympathique à celle du pneumogastrique et du nerf érecteur sacré. Par le fait qu'il immobilise en relâchement les fibres longitudinales, le grand sympathique empêche tout effort expulseur, alors qu'il augmente la tonicité des fibres circulaires et tend, par suite, à maintenir fermés les divers sphincters viscéraux : cardia, pylore, anus (sphincter interne), col de la vessie. Il n'intervient donc dans la fonction qu'à titre de régulateur, pour suspendre ou ralentir la progression et l'évacuation du contenu intestinal ou vésical. Mais ce n'est pas lui qui détermine les phénomènes mécaniques de la digestion stomacale ou intestinale, c'est le pneumogastrique ; ce n'est pas lui non plus qui donne le branle à la miction ou à la défécation, c'est le nerf érecteur sacré.

Les caractères de lenteur et de durée prolongée, propres aux réactions motrices provoquées par le grand sympathique, semblent d'ailleurs peu compatibles avec la rapidité relative des mouvements nécessaires au fonc-

tionnement mécanique des viscères. On s'explique donc que ce fonctionnement soit régi par d'autres nerfs, et il est permis de penser que les conclusions auxquelles nos recherches nous conduisent, M. Courtade et moi, en ce qui concerne le tube digestif et la vessie, sont susceptibles de s'appliquer à d'autres organes.

J. Félix Guyon

ESSAI

SUR

LA CLASSIFICATION ET L'ORIGINE DES SPOROZOAIRES

par **FÉLIX MESNIL**

CHEF DE LABORATOIRE A L'INSTITUT PASTEUR, PARIS

§ 1. — HISTORIQUE

C'est seulement il y a vingt ans, en 1879, que la *classe* des Sporozoa, dans l'embranchement des Protozoa, a été créée par Leuckart (1). Mais on peut dire que ce groupement était déjà admis par presque tous les zoologistes et que Leuckart n'a fait que donner une consécration taxonomique à un fait acquis. Et, pour remonter au point de départ, il convient de se reporter au mémoire où J. Müller (1841) créa le nom de Psorospermies pour certains parasites des poissons (les Myxosporidies actuelles) ou plus exactement pour ce que nous savons maintenant être leurs spores. Déjà, auparavant, on connaissait les organismes auxquels Dufour (1828) avait donné le nom de *Grégarines*, et leurs spores (Henle 1835), que von Siebold (1839) avait appelées *navicelles;* mais la relation entre les grégarines et les navicelles (*pseudonavicelles* de Frantzius), ne fut démontrée que par Stein (1848), bien qu'elle ait été soupçonnée par divers auteurs antérieurs [von Siebold, Henle (1845), Frantzius (1846)]. Le rapprochement fait, dès 1851, par Leydig, entre les *pseudonavicelles* et les *psorospermies* de Müller, l'amenait donc à rattacher aux Grégarines les parasites des poissons. Malheureusement, il croyait que ces Grégarines faisaient partie du cycle de certains vers.

Quelques années plus tard (1855), Lieberkühn eut l'intuition de la parenté entre les Grégarines et certaines psorospermies, différentes de celles de Müller, et dont Eimer, qui adopta les vues de Lieberkühn, fit les *psoro-*

(1) L'index bibliographique est à la fin du mémoire. Les travaux cités y sont à leur ordre de date.

spermies oviformes (nos *Coccidies* actuelles) (1). Mais on peut dire que cette manière de voir n'a acquis un fondement sérieux que lorsque Aimé Schneider (1875), après avoir découvert les *corpuscules falciformes* (sporozoïtes) contenus dans les spores de Grégarines, put comparer ce groupe et celui des Coccidies *spore à spore*. La découverte, par Bütschli et Schneider lui-même, des stades intracellulaires de Grégarines, n'a ajouté à la démonstration, à notre sens, qu'un argument de second ordre.

Leydig (1853 et 1863), et surtout Balbiani (1866-1867) adjoignirent aux Psorospermies certains parasites des Arthropodes dont le type tristement célèbre est le parasite de la pébrine (*psorospermies des Articulés*).

Lieberkühn (1864), puis Ripping (1865), rapprochèrent des Grégarines les tubes de Miescher et de Rainey, des muscles des Vertébrés, dont on avait reconnu la nature psorospermique. Ils constituèrent les *psorospermies utriculiformes*.

On peut donc dire que les *Sporozoa* de Leuckart sont les Psorospermies de J. Müller, telles qu'on était arrivé à les concevoir à la suite des recherches effectuées entre 1841 et 1879.

La classe des Sporozoaires de Leuckart se trouva presque d'emblée divisée en un certain nombre de groupements d'égale valeur. Leuckart avait créé celui des Coccidies pour les *Psorospermies oviformes;* bientôt après (1881), Bütschli créa celui des Myxosporidies pour les *ps. des poissons;* Balbiani (1882), ceux des Sarcosporidies pour les *ps. utriculiformes*, et enfin des Microsporidies pour les *ps. des articulés*.

On peut donc dire que la *classe* se trouve dès lors constituée avec cinq *ordres :* Grégarines, Coccidies, Myxosporidies, Sarcosporidies et Microsporidies (Balbiani, 1884).

Quant à leurs affinités, elles sont encore peu précises; Balbiani (1884) s'exprime ainsi : « Les divers groupes composant actuellement la classe des Sporozoaires ne se rattachent pas tous les uns aux autres par des caractères naturels bien évidents. Si les Grégarines, les Coccidies et même les Microsporidies ont entre elles des affinités incontestables, il n'en est pas de même de la parenté de ces trois groupes avec les deux derniers, ceux des Sarcosporidies et des Myxosporidies. Celles-ci surtout, par la structure compliquée de leurs spores (?) et les phénomènes qu'on y observe, présentent des différences importantes avec les autres Sporozoaires. Je ne serais même pas étonné qu'une étude plus approfondie de ces organismes conduisît à les éliminer de la classe des Sporozoaires et même du règne animal, pour les considérer comme des végétaux, confirmant ainsi l'idée que je m'étais faite autrefois de la nature de ces corps. »

(1) Déjà, en 1845, Remak (*Diagnostiche und pathogenetische Untersuchungen*, Berlin, p. 239, *fide* Lieberkühn) avait rapproché des psorospermies des poissons ces parasites du lapin.

Le livre de l'illustre professeur au Collège de France, et le *Thierreich* de Bütschli (1882), marquent une étape très nette dans la manière de classer les Sporozoaires; et, comme nous le verrons, les faits acquis dans ces quinze dernières années l'ont peu modifiée.

Peu à peu, les affinités des divers ordres vont se préciser. L'étroite parenté des Grégarines et des Coccidies, acceptée par tous, amène un certain nombre de savants (Bütschli, Mingazzini, etc.) à réunir les deux ordres en un seul, et à ne considérer, dans cet ensemble, les Coccidies que comme un groupement de même valeur que les Polycystidés et les Monocystidés (les deux subdivisions des Grégarines proprement dites), ou même comme une simple division des Monocystidés.

Les travaux de Schneider (1884) amènent la découverte d'un nouvel ordre, celui des Amœbosporidies, qui ne comprend, encore maintenant, qu'un seul genre et deux espèces.

En 1885, un nouveau groupe se trouve constitué. Après les découvertes de Lankester, de Bütschli, et surtout de Laveran et de Danilewsky, ce dernier savant crée le groupe des Hémocytozoaires pour tout un ensemble de Sporozoaires parasites endoglobulaires dans le sang des Vertébrés et affirme ses affinités avec les Coccidies et les Grégarines. En 1887, Metchnikoff se prononce pour la nature coccidienne de l'hématozoaire découvert par Laveran chez l'homme atteint de paludisme. Les Hémocytozoaires, en raison de leur rôle dans une des maladies humaines les plus répandues, ont donné lieu à un nombre considérable de travaux. Nous ne relèverons ici que ceux qui traitent de la place taxonomique de ces organismes.

Presque tous les auteurs en font des Sporozoaires. Pourtant, Grassi et Feletti (1890) créent pour les parasites de l'homme et des oiseaux l'*ordre* des Amœbiformes dans la classe des Sarcodines (Rhizopodes) et Railliet (1893) en fait une division particulière des Protozoaires, les Hémamœbiens.

Nous citerons quelques partisans de leur nature sporozoaire. Celli et San Felice (1891) les appellent *Hémosporidies* (1) et considèrent ce groupe comme équivalent à ceux des Grégarines, Myxosporidies et Sarcosporidies.

Kruse (1892) divise les *Sporozoa* de la façon suivante :

Gregarinida. . { Polycystidæ. / Monocystidæ. / Coccididæ. / Hæmogregarinidæ (= Hémosporidies) (2).

Sarcosporidia.
Myxosporidia.
Microsporidia.

(1) Le nom *Hémosporidies* a été créé par Mingazzini (*Boll. Soc. Nat. Napoli*, 1890, *fide* Celli et San Felice). Le groupe renferme tous les Hémocytozoaires de Danilewsky.

(2) C'est en 1890 (*Virchow's Archiv*, t. CXX) que Kruse crée le groupe des *Hæmogregarinidæ;* en 1896 (*Microorganismen* de Flügge, t. II), il adopte le nom *Hémosporidies.*

De plus, il regarde les *Glugea* des poissons, découverts peu de temps avant par Thélohan, comme des formes intermédiaires entre les trois derniers groupes, ce qui revient à reconnaître leurs affinités. Il conçoit donc, en somme, deux groupements dans l'ensemble de Sporozoaires.

Labbé (1894) arrive au même résultat général; il divise les Sporozoaires en Cytosporidies (sporozoaires avec stade d'accroissement intracellulaire) et Histosporidies (sporozoaires sans stade d'accroissement intracellulaire). Nous aurons à apprécier la valeur et l'exactitude de ce caractère taxonomique, le seul invoqué pour justifier la division en sous-classes.

Les Histosporidies de Labbé comprenaient trois ordres, *Micro*, *Sarco* et *Myxosporidies*. Ses Cytosporidies renferment les quatre ordres des *Grégarines*, *Coccidies*, *Hémosporidies* et *Gymnosporidies*.

Les Hémosporidies de Labbé comprennent seulement une partie des Hémosporidies de Celli et San Felice; les autres constituent, avec un certain genre *Acystis* ou *Karyophagus* (que Simond a montré représenter la partie intracellulaire asexuée de l'évolution de *Coccidium salamandræ!*), les Gymnosporidies (1).

Thélohan, en 1895, compte cinq ordres de Sporozoaires :

Grégarines (comprenant les Coccidies);
Hémosporidies (au sens de Celli et San Felice);
Myxosporidies (où les Microsporidies figurent simplement à l'état de famille, celle des Glugéidés);
Sarcosporidies.
Exosporidies créées en 1892 par E. Perrier, pour les *Amœbidium* Cienkowsky que Lieberkühn (1856) avait rapprochés des Psorospermies de Müller et que Balbiani et Bütschli mettaient au voisinage des Sporozoaires et en particulier des Sarcosporidies.

Au point de vue de la parenté de ces ordres, Thélohan note simplement « les affinités assez étroites des Hémosporidies avec les Grégarines ». La partie originale de sa classification est l'extension donnée à l'ordre des Myxosporidies; nous la discuterons plus loin.

On retrouve la même extension dans Gurley (1894); mais, pour lui, les Myxosporidies de Bütschli et les Microsporidies de Balbiani constituent deux groupes (deux sous-ordres) d'égale valeur.

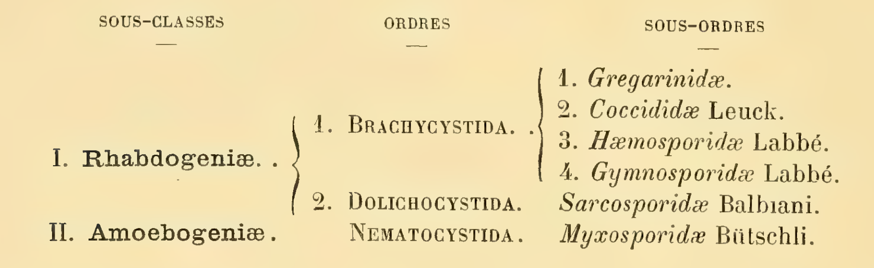
L. Pfeiffer (1895), se basant sur la structure des spores et aussi sur les actions exercées sur l'organisme hôte, pense que les Sarcosporidies doivent également être réunies aux Myxosporidies. Trois des anciens ordres seraient

(1) Cette manière de voir particulière de Labbé a été adoptée par Wasielewsky (1896), Delage et Hérouard (1896). On la retrouve intégralement dans les *Sporozoa* du *Thierreich* (1899).

ainsi fusionnés en un seul (1). Disons de suite que parmi les auteurs plus récents, Wasielewsky (1896), Delage et Hérouard (1896), Doflein (1898), Labbé (1899), ont adopté le groupe des *Myxosporidies* avec l'extension qui lui a été donnée par Thélohan et Gurley.

Wasielewsky (1896) n'essaie pas de groupements particuliers des divers ordres. Il considère comme Sporozoaires probables, mais douteux, les Sarcosporidies, Amœbosporidies et Sérosporidies.

Delage et Hérouard (1896) critiquent, à juste titre, l'exactitude du caractère employé par Labbé pour scinder la classe des Sporozoaires en deux sous-classes; et ils croient trouver, dans la forme des germes d'infection (sporozoïtes), un critérium pour effectuer une subdivision primordiale. Voici leur classification :



SOUS-CLASSES	ORDRES	SOUS-ORDRES
I. Rhabdogeniæ. .	1. Brachycystida. .	1. *Gregarinidæ*.
		2. *Coccididæ* Leuck.
		3. *Hæmosporidæ* Labbé.
		4. *Gymnosporidæ* Labbé.
	2. Dolichocystida.	*Sarcosporidæ* Balbiani.
II. Amoebogeniæ.	Nematocystida.	*Myxosporidæ* Bütschli.

Les *Amœbidium* Cienk. et les *Amœbosporidies* sont en *Incertæ sedis*.

Léger, dans ses récentes publications (98), admet implicitement le groupe des Rhabdogéniens.

Enfin, dans le fascicule du *Thierreich*, comprenant les *Sporozoa*, qui vient de paraître, Labbé adopte une manière de voir intermédiaire entre la sienne de 1894 et celle de Delage et Hérouard que nous venons d'exposer. Les *Cytosporidies*, avec leurs quatre ordres, sont conservées *sans aucun changement*. Mais la deuxième sous-classe (ou légion) ne comprend plus que les Myxosporidies [*Amœbogeniæ* (*nematocystida*) de Delage et Hérouard], avec deux ordres, *Phænocystes* de Gurley (anciennes Myxosporidies de Bütschli) et *Microsporidies* de Balbiani. — Les Sarcosporidies, les Amœbosporidies et les Serumsporidies figurent comme *Sporozoa incertæ sedis*. A propos des premières, il dit : « La plupart des caractères rapprochent les Sarcosporidies des Cytosporidies, tandis que la forme des kystes et la présence occasionnelle des spores (?) à filaments semblent les rapprocher des Myxosporidies. » — Enfin, ses *Sporozoa incerta*, à côté de formes énigmatiques ou qui ne paraissent pas être des Sporozoaires, renferment de

(1) Pour être complet, notons que Pfeiffer a créé (1895) l'ordre des *Sérumsporidies* pour une série de formes dont beaucoup ont été découvertes par lui. Elles sont trop imparfaitement connues pour qu'il nous soit possible de tenir compte de cet ordre dans les pages qui vont suivre.

véritables Sporozoaires (G. *Amœbidium* Cienk., *Cœlosporidium* Mesn. et March., *Bertramia* Mesn. et Caull.)

On voit, par le rapide exposé que nous venons de faire, quelles divergences existent encore entre les divers classificateurs et combien nos connaissances ont besoin d'être précisées sur différents points. Nous avons déjà eu, dans des publications antérieures (1897-99), l'occasion d'affirmer brièvement notre opinion sur les affinités des divers groupes; nous allons essayer ici de faire une sorte de synthèse des faits acquis pour en dégager la classification des Sporozoaires, les rapports phylogéniques de leurs divers ordres entre eux et l'origine phylogénique du groupe. Nous poserons encore bien des points de doute que les travaux ultérieurs feront disparaître peu à peu, nous l'espérons.

§ 2. — LES SPOROZOAIRES ECTOSPORÉS

Considérons d'abord l'ensemble Coccidies-Grégarines, et examinons leur mode de reproduction commun. Dans les groupes inférieurs (Algues, Champignons, etc.), c'est le mode de reproduction qui sert de base à la classification; il va ici nous rendre le même service. Lorsque le parasite, jusque-là mononucléaire, est arrivé *au terme de sa croissance*, et à la suite de phénomènes que nous verrons à préciser plus loin, il s'entoure très généralement d'une membrane épaisse ; il *s'enkyste*. A l'intérieur du kyste, se produit alors une multiplication nucléaire qui, aussitôt terminée, est suivie d'une multiplication cellulaire ; on arrive ainsi au stade de *sporoblastes*. Chacun d'eux s'entoure d'une *double* membrane (1): *externe*, chitineuse, résistante, dont la forme sert à caractériser les différents genres; *interne*, mince et moulant le contenu; on a alors des *sporocystes* (*spores* de beaucoup d'auteurs) différenciés. Dans chacun d'eux, se constituent un certain nombre d'éléments allongés, fusiformes, avec un noyau; ce sont les *sporozoïtes*, les véritables spores des *Sporozoaires* dont nous nous occupons.

Donc, chez les Coccidies et chez les Grégarines, on a, comme forme de reproduction, un *kyste* avec *sporocystes* contenant un certain nombre de *sporozoïtes* allongés. Cette évolution commune est la marque d'une parenté très étroite entre ces deux groupes. Disons dès maintenant que nous y voyons la caractéristique d'une sous-classe spéciale de Sporozoaires que nous appellerons Ectosporocystés, ou, pour abréger, Ectosporés ; nous justifierons plus loin et cette coupure dans la classe et ce nom que nous adoptons.

La reproduction que nous venons de décrire est précédée, avons-nous dit, de phénomènes particuliers. Ils ont été bien mis en lumière par les

(1) Seuls, les curieux genres *Porospora* et *Aggregata* paraissent faire exception à la règle.

recherches récentes sur les Coccidies de Schaudinn et Siedlecki (1). *Il y a processus sexué au début de la reproduction.*

Chez les Coccidies, le parasite dont nous avons retracé la fin de l'évolution est un *macrogamète* qui vient d'être fécondé par un *microgamète*, c'est-à-dire un *élément mâle très mobile*, *filiforme* ou *virgulaire*, *presque uniquement formé de chromatine*, et portant, chez un certain nombre d'espèces, deux cils. La conjugaison est donc *hétérogamique* au premier chef.

Chez les Grégarines, nos connaissances ne sont pas aussi avancées. On sait depuis longtemps que l'enkystement est souvent, mais non toujours, précédé de l'accolement de deux individus, *en apparence identiques*, et l'on a décrit des associations et des échanges chromatiques entre les deux conjoints, avant la division nucléaire qui conduit au stade de sporoblastes; il y aurait donc là aussi *processus sexué* (2). Mais *la conjugaison est*, *en apparence au moins*, *isogamique.*

Nous aurions donc là une différence très nette et très précise entre les Coccidies et les Grégarines. A celle-là, s'en ajoutent d'ailleurs d'autres qui n'ont, à notre avis, qu'une importance assez médiocre, soit à cause de leur nature, soit à cause de leur manque de généralité. Ainsi les Grégarines, d'abord intracellulaires, ont un *accroissement extracellulaire*, généralement très long, alors que les Coccidies acquièrent leur volume définitif à l'intérieur des cellules parasitées. — Les Grégarines montrent (et cela est nettement en rapport avec leur vie extracellulaire) un degré d'organisation inconnu chez les Coccidies : différenciation de la partie externe du corps en plusieurs zones, en particulier présence de *myonèmes* dont le jeu imprime à ces organismes leurs mouvements si particuliers, etc. Tout cela est en rapport avec le mode et le degré de parasitisme. — Même dans le mode de reproduction, des différences sont à signaler entre Coccidies et Grégarines. Les premières sont *oligosporocystées* et chaque sporocyste renferme de 1 à 4 sporozoïtes (3). Au contraire, les Grégarines sont *polysporocystées* et chaque sporocyste contient généralement 8 sporozoïtes. Ces différences ne sont pas absolues : d'une part, les *Klossia* et les *Benedenia* sont *polysporocystées*; les sporocystes de *Klossia helicina* renferment, à titre exceptionnel et on peut dire anormal, 8 sporozoïtes; — d'autre part, les sporocystes d'une Grégarine, *Selenidium echinatum*, ne renferment que 4 sporozoïtes.

(1) *Verhandl. d. deutsch. zool. Gesells.*, 1897. Voir aussi les travaux de Siedlecki, (*Comptes rendus Soc. de Biol.*, 1898, et *Ann. Inst. Pasteur*, déc. 1898 et févr. 1899).

(2) Dans un travail récent, Cuénot nie la réalité de ce processus chez le *Monocystis* du lombric; il y aurait *pseudo-conjugaison*. Peut-être y a-t-il échanges nucléaires chez d'autres Grégarines.

(3) *Klossia helicina* a normalement 4 sporozoïtes par sporocyste. L'existence de 11-12 sporozoïtes chez les sporocystes de *Klossia octopiana* (Schneider) Labbé est tout à fait douteuse.

Enfin, il convient, *a priori*, de n'attacher qu'une faible importance aux complications du cycle évolutif, à ce qu'on appelle souvent la multiplication endogène, car elles sont nettement des conséquences du degré de parasitisme. D'ailleurs, il n'y a pas encore là de différences tranchées entre Coccidies et Grégarines. Chez les premières, entre le *sporozoïte*, point de départ de l'infection, et les *gamètes,* ou *gamétocytes*, s'intercalent généralement une ou plusieurs générations asexuées, akystées, intracellulaires, aboutissant ordinairement à la forme classique de *barillets*, et déterminant l'auto-infection de l'animal-hôte. Mais ces formes endogènes manquent chez une Coccidie bien typique (*Benedenia octopiana*) d'après Siedlecki, et existent au moins chez une Grégarine cœlomique (*Gonospora longissima*) d'après Caullery et Mesnil. Nous considérons même la présence d'une multiplication « en barillets » chez cette dernière espèce comme un indice nouveau de la parenté des Coccidies et des Grégarines.

Et, comme conclusion à cette longue discussion, nous considérerons ces deux groupes comme deux *ordres* distincts de la *sous-classe* des Ectosporés.

Aux Sporozoaires ectosporés se rattachent des groupes dont l'évolution est actuellement imparfaitement connue, en particulier en ce qui regarde le mode de reproduction sexuée. Au premier rang, il convient de citer les *Hémocytozoaires*, parasites des globules sanguins des vertébrés; c'est un groupe d'une importance considérable en pathologie humaine et comparée, puisqu'il comprend le microbe du Paludisme et celui de la fièvre hémoglobinurique des bovidés.

Malheureusement, on ne connaît bien, de l'histoire de ces hématozoaires, que la partie du cycle évolutif qui s'accomplit chez le vertébré, celle qui précède l'acte sexué, c'est-à-dire celle qui n'a qu'une importance secondaire au point de vue de la mesure des affinités. — Néanmoins, les détails qu'on en possède nous paraissent suffisants pour justifier un rapprochement intime avec les Sporozoaires ectosporés : les formes en *morula* et en *rosace* sont certainement homologues des formes *en barillet* des Coccidies; il existe des *microgamètes* (*flagelles* de Laveran) *très mobiles*, *filiformes* et *presque uniquement formés de chromatine*, comme ceux des Coccidies. On conviendra, croyons-nous, de la valeur considérable de ce dernier caractère si l'on réfléchit qu'il n'y a, parmi les Protozoaires, que les Coccidies qui le présentent, et, à notre avis, il autorise à classer les Hémocytozoaires (1), — *au moins ceux de l'homme*, *du singe* (Kossel) *et*

(1) Il est difficile de dire quelle place exacte les Hémocytozoaires des Reptiles et des Batraciens (qu'on peut tous ranger provisoirement dans le genre *Hæmogregarina* Danil.), doivent occuper dans le groupe des Spor. ectosporés. Alors que, pour ceux de l'Homme et des Oiseaux, on connaît *bien*, non seulement les formes asexuées, mais encore les gamètes, ici on n'a de notions précises que sur les premières; les documents publiés par Labbé sur la conjugaison et sur les actes qui lui succèdent ne peuvent plus être acceptés sans contrôle en l'état actuel de nos connaissances.

des oiseaux, — au voisinage immédiat des Coccidies, comme des formes aberrantes, surtout au point de vue de leurs particularités éthologiques. L'opinion, émise dès 1887 par Metchnikoff, se trouve donc confirmée.

Les Coccidies et les Grégarines n'ont besoin que d'*un* hôte pour accomplir tout leur cycle évolutif ; pour les Hémocytozoaires, le vertébré n'est que l'*hôte intermédiaire;* la fin de l'évolution, celle qui commence au processus sexué, n'a lieu que chez un *Arthropode*, qui constitue donc l'*hôte définitif*. — Ce qu'on connaît à l'heure actuelle de cette partie du cycle évolutif n'est pas encore suffisamment précis pour qu'on puisse examiner de beaucoup plus près que nous ne l'avons fait récemment (*Revue générale des sciences*, 15 avril 1899), la parenté coccidienne des Hémocytozoaires. Mais aucun des faits établis par Ross, Grassi, Bastianelli et Bignami, Koch, n'est en contradiction avec cette hypothèse. Les *zygotes* de Ross (1) peuvent être assimilés aux kystes coccidiens, qui auraient alors une phase mobile suivie d'une phase d'accroissement avant de sporuler, ses *zygotomères* aux *sporoblastes*, ses *zygotoblastes* (anciens *germinal threads*), aux *sporozoïtes* (2). Le stade de sporocyste serait supprimé ou seulement ébauché (Cf. genres grégariniens *Porospora* et *Aggregata*). Quant aux *black spores*, nous croyons, avec Laveran (*Janus*, mars-avril 1899) et les auteurs italiens, qu'il s'agit d'une dégénérescence particulière des *germinal threads*. — Naturellement, nous faisons toutes ces homologations sous les plus expresses réserves.

Léger, récemment, a émis l'opinion que les *Amœbosporidies* de Schneider doivent être rapprochées de l'ensemble Coccidies-Grégarines. La conjugaison est *isogamique* comme chez les Grégarines; mais les différences avec ces organismes sont grandes : à l'état végétatif, les *Ophryocystis* sont *amœboïdes;* le kyste donne *un seul* sporocyste avec huit sporozoïtes. De nouvelles observations sont indispensables pour préciser les affinités des Amœbosporidies.

Nous en aurons fini avec les Sporozoaires ectosporés quand, dans un autre paragraphe, nous aurons cherché à reconstituer leur phylum.

§ 3. — SPOROZAIRES ENDOSPORÉS

Considérons maintenant les autres Sporozoaires et cherchons à dégager leurs caractères généraux. Adressons-nous encore au mode et aux formes de reproduction. Si nous prenons une Myxosporidie (*sensu* Bütschli), nous constatons que :

(1) *Nature*, 3 août 1899.

(2) Tout récemment, Schaudinn (*Sitzungsber. Gesells. Naturforsch. Freunde zu Berlin*, n° 7, 1899) a exprimé des vues analogues.

1° La croissance du parasite n'est pas arrêtée par l'apparition des spores (que l'on peut appeler aussi bien sporocystes) ;

2° Au milieu de la masse unicellulaire, mais *plurinucléée* du parasite, une cellule s'individualise et donne naissance à un certain nombre de spores, deux ou plusieurs. Il y a donc formation endogène des spores, que l'on peut appeler par conséquent des *endospores*, par opposition aux *ectospores* ou *ectosporocystes* de l'ensemble Coccidies-Grégarines ;

3° La *spore* est une masse de forme bien déterminée, entourée d'une membrane résistante et renfermant *deux* ou *quatre* capsules piriformes, communiquant avec l'extérieur par l'extrémité pointue ; ces capsules contiennent un filament enroulé en spirale, et susceptible de se détendre et d'être évacué à l'extérieur ; chaque capsule polaire est accompagnée d'un noyau. Le reste de la spore en renferme généralement deux.

Enfin, notons que, jusqu'ici, on n'a signalé aucun processus sexué précédant la formation des spores.

Ce simple exposé montre combien est considérable la différence, dans le mode de reproduction, entre les Sporozoaires ectosporés et le nouveau groupe que nous considérons et que nous appellerons Sp. ENDOSPORÉS. Ce groupe comprendra :

a) Les *Myxosporidies* (*sensu* Bütschli).

b) Les *Sarcosporidies*, qui montrent très nettement les caractères 1° et 2°, avec cette particularité, en rapport du reste avec leur mode de parasitisme, que la formation des spores est localisée aux extrémités de l'organisme fusiforme « intramyoplasmique » (anciens genres *Sarcocystis* et *Miescheria*) et à toute la zone périphérique du parasite ovoïde qui est le précédent devenu « intrasarcoplasmique » (ancien genre *Balbiania*). De plus, les spores, en forme de cylindre arqué, ont aussi une capsule polaire avec filament spiral (L. Pfeiffer, van Eecke, Laveran et Mesnil), mais elles sont mononucléaires (Laveran et Mesnil).

c) Les *Microsporidies* de Balbiani, dont le représentant le plus célèbre est le parasite de la pébrine des vers à soie. — Si nous examinons en effet l'évolution d'une espèce du genre *Glugea* Thélohan, nous constatons : 1° que la croissance n'est pas arrêtée par la sporulation; 2° qu'il y a formation endogène des spores ; 3° que chacune d'elles, de très petite taille, contient une capsule à filament spiral (Thélohan). — Il convient de dire que, pour les genres *Plistophora* et *Thelohania*, les deux premiers caractères s'atténuent, mais on a encore une masse unicellulaire et plurinucléée et, *au point de vue de la forme des spores*, il y a identité absolue avec les *Glugea*.

Voyons à différencier ces trois groupes, Myxo, Sarco et Microsporidies. La découverte d'une capsule polaire dans la spore du parasite de la pébrine a amené Thélohan à considérer toutes les Microsporidies comme une simple famille des Myxosporidies. Gurley a été moins loin; il fait rentrer les Micro-

sporidies dans l'ordre des Myxosporidies, qu'il divise alors en deux sous-ordres, les *Cryptocystes* (anciennes Microsporidies) et les *Phœnocystes* (anc. Myxosporidies). Enfin L. Pfeiffer, qui a découvert la capsule polaire des Sarcosporidies, conserve les trois anciens groupes Myxo, Micro et Sarcosporidies, comme divisions d'égale valeur d'un ordre unique. Nous adoptons cette dernière manière de voir en conservant aux trois groupes la valeur d'*ordres*, car, à notre avis, la spore des Microsporidies, avec une seule capsule polaire invisible et un seul noyau (observations personnelles), se rapproche au moins autant, sinon plus, de la spore des *Sarcosporidies* que de celles des Myxosporidies avec ses 4 (ou 6) noyaux et ses 2 (ou 4) capsules polaires facilement visibles (1).

Peut-être une particularité d'ordre éthologique, et que par conséquent nous n'avions pas à faire entrer en ligne de compte dans la mesure des affinités, distingue-t-elle les Sarcosporidies des deux autres groupes. Chez ces derniers, la spore est résistante, et il n'y a qu'un seul hôte (Thélohan, Hofer, Laveran). Chez les Sarcosporidies, au contraire, la spore est d'une grande sensibilité vis-à-vis des agents extérieurs (Laveran et Mesnil) et il y a lieu de se demander si le vertébré dont le tissu musculaire est infecté n'est pas seulement l'hôte intermédiaire.

Nous rattachons à l'ensemble des *Endosporés* un certain nombre de formes dont nous avons fait connaître l'évolution et auxquelles nous avons joint quelques espèces déjà signalées, mais à affinités mal établies; nous avons créé pour elles, Caullery et moi (1899), le groupe des *Aplosporidies*. Ces formes évoluent à la façon d'une Microsporidie (*Plistophora* ou *Glugea*), c'est-à-dire que l'on a une masse unicellulaire où le nombre des noyaux croît à mesure que le parasite grossit. Finalement, il y a individualisation de cellules à un seul noyau, le phénomène étant simultané (c'est le cas général) ou successif. Chaque *spore monozoïque* s'entoure d'une membrane qui peut rester mince (et alors c'est seulement toute la masse du parasite qui est enkystée, ex. *Cœlosporidium*), ou devenir épaisse. Elle ressemble alors beaucoup à une spore de Microsporidie, mais il n'existe jamais de capsule polaire.

Les affinités des *Aplosporidies* et des *Microsporidies* sont incontestables; seule, la présence d'une capsule polaire chez les dernières, et son absence chez les autres, établissent une ligne de démarcation.

C'est aussi au voisinage des Sporozoaires endosporés que l'on doit probablement classer les curieux *Amœbidium* dont Cienkowsky a si bien décrit l'évolution. Balbiani les a rapprochés le premier des *Sarcosporidies*. La ressemblance de leurs états végétatifs avec ceux des *Cœlo-*

(1) Le cas de *Myxidium incurvatum*, où il n'y a qu'une seule capsule polaire à la spore, doit être considéré comme une simple anomalie et nullement comme un terme de passage aux Microsporidies.

sporidium est venue apporter un argument de plus à cette idée. — On peut les considérer comme le type d'un ordre aberrant de Sporozoaires endosporés, et adopter le nom d'Exosporidies proposé par E. Perrier. — A ces Exosporidies, appartiennent probablement les *Siedleckia* Caullery et Mesnil et les *Exosporidium* R. Sand.

Pour tous ces Sporozoaires endosporés, les débuts de l'évolution, le mode d'auto-infection sont encore mal connus. Il en est qui sont toujours intracellulaires (Sarcosporidies, certaines Microsporidies); les Myxosporidies le seraient au début de leur évolution (Doflein). Mais tous ces faits, si intéressants à connaître au point de vue du problème du parasitisme, n'ont qu'une importance médiocre quand il s'agit de la mesure des affinités.

§ 4. — RÉSUMÉ TAXONOMIQUE

Nous avons donc nettement, parmi les Sporozoaires, deux ensembles bien homogènes, bien naturels; les affinités des groupements qui les composent sont incontestables. — Nous avons adopté, pour les désigner, les noms d'*Ectosporés* et d'*Endosporés :* ils expriment des caractères généraux du mode de sporulation; et nous devons ajouter que, depuis neuf ans, ils sont employés par notre maître, M. Metchnikoff, dans les cours qu'il professe à l'Institut Pasteur. Les noms de Labbé (1894), *Cytosporidies* et *Histosporidies*, que nous avons cités, ne sauraient être conservés, puisqu'ils sont fondés sur une différence inexacte entre les deux ensembles de Sporozoaires. D'ailleurs, eût-elle été exacte, cette différence n'aurait eu qu'une très faible importance taxonomique. Labbé, depuis (1899), a abandonné le groupe des Histosporidies.

Chacune de nos deux sous-classes de Sporozoaires est homogène. La classe entière l'est-elle? Il est impossible de répondre par l'affirmative. Il suffit de se reporter à ce qui précède pour se rendre compte des différences considérables qui séparent les *Endosporés* des *Ectosporés;* quoi qu'en pensent Delage et Hérouard, et Labbé (1899), les Sarcosporidies n'ont rien à faire avec les Sporozoaires ectosporés (1). Quant aux ressemblances entre les deux sous-classes (stades intracellulaires, nombre et résistance des spores ou sporocystes), elles peuvent être attribuées uniquement au parasitisme. La classe des Sporozoaires ne se présente donc nullement avec un caractère net d'homogénéité.

En résumé, nous aurons :

(1) On ne peut pas, par exemple, comparer la *spore* des Sarcosporidies avec le *sporozoïte* des Ectosporés et donner comme caractère général des *Rhabdogeniæ* : « sporozoïte de forme définie, généralement arquée » (Delage et Hérouard).

Classe : **Sporozoa**, Leuckart.

I. *Sous-classe* : **Ectospora**, Metchnikoff.

1er ordre : Coccidida, Leuckart.
Sous-ordre provisoire : Hæmocytozoa, Danilewsky.
2e ordre : Gregarinida, L. Dufour.
3e ordre (de place provisoire) : Amœbosporida, A. Schneider.

II. *Sous-classe :* **Endospora**, Metchnikoff.

1er ordre : Myxosporida, Bütschli.
2e ordre : Sarcosporida, Balbiani.
3e ordre : Microsporida, Balbiani.
4e ordre : Aplosporida, Caullery et Mesnil.
Ordre aberrant : Exosporida, E. Perrier.

§ 5. — ORIGINE DES SPOROZAIRES

La classe des Sporozoaires, avons-nous dit, n'est pas homogène. On peut fort bien concevoir deux groupes différents de Protistes donnant, en s'adaptant de plus en plus à la vie parasitaire, l'un les Ectosporés l'autre les Endosporés.

Dans ces conditions, la recherche de l'origine des Sporozoaires se complique et il est difficile d'apporter une solution véritablement satisfaisante.

Pourtant, à certains indices, on peut croire que les Sporozoaires endosporés (tout au moins) dérivent d'Amœbiens. La considération du parasite des *Cyclops*, décrit par Schewiakoff, et que nous rangeons dans les Aplosporidies, est très importante à cet égard. Sous sa forme végétative, *cet organisme se présente comme une amibe caractéristique*, *avec sa vacuole pulsatile*. Les *Amœbidium* ont une phase amibe parfaitement nette, mais la vacuole pulsatile manque. Enfin, si l'on ajoute à ces faits l'amœbisme des Myxosporidies, on a un ensemble de présomptions qui justifient l'hypothèse émise (1).

Les Sporozoaires endosporés dériveraient donc des Amibes. En est-il de même des Ectosporés? La chose est plus douteuse. On ne peut guère alléguer en faveur de cette manière de voir que des arguments tirés de la considération de l'état amœboïde de certains Hémocytozoaires et des Amœbosporidies. Mais le degré d'évolution et d'adaptation de ces formes (surtout des premières) est si élevé qu'il y a lieu de se demander si leur état amœboïde n'est pas une acquisition récente.

A cause de la présence de cils chez les microgamètes, c'est-à-dire les

(1) Pour des raisons dont la valeur nous paraît contestable, Doflein (*Zool. Centralbl.*, VI, p. 376) croit également à l'origine amœbienne des Myxosporidiss.

spermatozoïdes, de certaines Coccidies, Léger « croit que c'est du côté des Flagellés qu'il faut chercher les formes libres, primitives, des Rhabdogéniens ». Le raisonnement ne nous paraît guère fondé, car la ressemblance des éléments que l'on veut comparer est tout à fait superficielle.

Peut-être sera-t-on plus heureux en cherchant dans une autre voie. Que l'accolement de deux Grégarines, préludant à la sporulation, soit un véritable acte sexué, ou seulement une pseudo-conjugaison, nous croyons que ce phénomène représente *au moins* le souvenir ancestral d'une conjugaison (1); — mieux connu dans ses détails, il pourra fournir des points de comparaison utiles pour reconstituer l'origine des Sporozoaires ectosporés. — Les recherches de Cuénot sur les *Diplocystis* montrent l'existence, à un moment donné de l'évolution de Grégarines, d'éléments comparables *physiologiquement* au macro et au micronucleus des Infusoires ciliés. Peut-être une homologation *morphologique* est-elle aussi possible. Mais tout cela est du domaine de l'hypothèse et nous n'insistons pas autrement.

Quant à l'hypothèse émise par Labbé (1896-1899) de l'origine mésozoarienne de ses Cytosporidies, tout ce que l'on peut en dire, c'est qu'elle ne repose, en l'état actuel de nos connaissances, sur rien. Il n'y a non plus aucune raison de supposer que la *Siedleckia* Caull. et Mesn. est intermédiaire entre les Grégarines et les « Mésozoaires inférieurs ».

§ 6. — PHYLOGÉNIE DES ECTOSPORÉS

Nous croyons que :

1° Le mode de conjugaison hétérogamique des Coccidies est secondaire par rapport à celui des Grégarines;

2° Parmi les Grégarines, les formes cœlomiques dérivent de formes intestinales;

3° La différenciation des Grégarines intestinales en *épimérite*, *protomérite* et *deutomérite*, les complications de l'épimérite, sont des acquisitions en rapport avec un mode spécial de parasitisme.

Ces remarques nous amènent à penser que l'origine de tous les sporozoaires ectosporés doit être cherchée dans quelque grégarine intestinale monocystidée (qui n'est peut-être plus représentée dans la nature actuelle); elle ressemblait aux coccidies par la non-différenciation du corps en régions; elle montrait une conjugaison isogamique. Cette monocystidée a

(1) Cuénot (*Bibl. anat.*, fasc. 2, 1899), qui croit à une pseudo-conjugaison, attribue comme nous une signification à cet accolement si général des Grégarines; l'hypothèse qu'il « préfère » est qu'il faut voir là « la première des étapes sur le chemin de la fécondation ». Nous « préférons » l'hypothèse d'un souvenir ancestral d'une conjugaison *isogamique;* elle explique mieux, croyons-nous, l'*hétérogamie* des *Adelea* et des autres Coccidies que nous ne pouvons considérer comme primitive.

donné naissance : d'une part, aux deux groupes de grégarines, monocystidées cœlomiques, polycystidées intestinales ; — d'autre part aux Coccidies. Chez ces dernières, il y a eu exagération du parasitisme intracellulaire, multiplication des germes asexués et en même temps diminution, dans les kystes, du nombre des sporocystes et des sporozoïtes, et passage (peut-être par l'intermédiaire des *Adelea* et des *Klossia*) de l'isogamie à l'hétérogamie. Des formes voisines d'*Adelea* ont donné, d'une part *Barrouxia*, de l'autre *Coccidium* et *Isospora*. — Le genre *Benedenia* s'est probablement différencié très tôt.

Tout porte à croire que les Hémocytozoaires (*au moins ceux de l'homme, du singe et des oiseaux*) dérivent des Coccidies, peut-être même de Coccidies d'Arthropodes (1). Les recherches entreprises depuis deux ans pour connaître l'évolution de ces hématozoaires chez les Culicides fourniront, il faut l'espérer, une réponse précise à cette question. — Quant aux Amœbosporidies, elles dérivent sans doute des Grégarines, mais il faut attendre de les mieux connaître pour être plus explicite.

§ 7. — PHYLOGÉNIE DES ENDOSPORÉS

Si l'on considérait les divers ordres de la sous-classe, sans considération du parasitisme, il apparaîtrait clairement que les *Aplosporidies* sont les plus simples, qu'elles conduisent directement aux *Microsporidies*, et de là, aux *Myxosporidies* d'une part, aux *Sarcosporidies* de l'autre.

Mais il y a lieu de se demander si la simplicité de certaines formes n'est pas en raison de leur parasitisme, si, par exemple, les Microsporidies ne dérivent pas de Myxosporidies, chez lesquelles la différenciation du corps plasmodique a disparu peu à peu, et où les spores ont crû de nombre en devenant plus petites et d'une organisation plus simple. — Thélohan, dans une note aux comptes rendus de l'Académie des sciences, qu'il n'a malheureusement pas eu le temps de développer dans son mémoire d'ensemble sur les Myxosporidies, penche vers cette seconde manière de voir.

Peut-être la vérité est-elle entre les deux opinions en apparence opposées. — Il nous paraît difficile de nier le caractère primitif des *Aplosporidies*. L'organisme parasite des *Cyclops*, que nous avons déjà invoqué pour établir l'origine phylogénique de tout l'ensemble des Endosporés, doit l'être aussi ici pour établir que la place phylogénique des Aplosporidies est à la base des Endosporés. — Or, il paraît infiniment vraisemblable que ces Aplosporidies ont donné les Microsporidies, avec qui leurs affinités sont très étroites. Elles conduisent aussi probablement aux *Sarcosporidies*, mais la lacune

(1) Toutes leurs particularités morphologiques peuvent fort bien s'expliquer : 1° par leur parasitisme dans les hématies (au lieu de cellules épithéliales) ; 2° par l'existence de *deux* hôtes au lieu d'*un*.

entre les deux ordres est évidemment plus profonde qu'entre Micro et Aplosporidies. — Quant aux Myxosporidies, elles dérivent peut-être directement des Aplosporidies, sans être passées par le stade Microsporidies. Et, pour ce point particulier, nous nous accordons avec Thélohan en considérant les formes très différenciées comme les Disporées comme étant plus primitives que les Polysporées. La ressemblance des Myxosporidies et des Microsporidies serait due, d'une part à leur origine commune (les Aplosporidies), d'autre part à l'action d'un parasitisme s'exerçant dans une même voie. — Leur parenté serait donc moins étroite que ne l'avait pensé Thélohan à la suite de sa brillante découverte de la capsule polaire de la spore du parasite de la pébrine.

*
* *

Cette revue rapide des Sporozoaires, que nous venons de passer, montre que l'œuvre accomplie avant 1880, et que Leuckart, Balbiani et Bütschli ont synthétisée en créant la classe des Sporozoaires et les ordres des Coccidies, Myxosporidies, Sarcosporidies et Microsporidies, qu'ils ajoutaient à celui des Grégarines, est restée debout. Les travaux ultérieurs et surtout ceux de ces dix dernières années, s'ils ont considérablement augmenté nos connaissances, laissent subsister les ordres que nous venons d'énumérer, mais ils permettent de mieux préciser leurs affinités. De plus, et c'est là le résultat taxonomique le plus important qui apparaît, ils conduisent à démembrer la classe des Sporozoaires en deux ensembles bien homogènes, mais qui n'ont entre eux que de vagues affinités, ce qui fait que l'on pourrait presque conclure à l'existence de deux classes de Sporozoaires au lieu d'une seule.



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1828. — L. Dufour. *Ann. des sciences naturelles*, vol. XIII, p. 366.
1835. — Henle. *Müller's Archiv*, t. II, note des pages 591-592.
1839. — Siebold (von). *Contribut. à l'histoire naturelle des animaux invertébrés*, *fide* Balbiani.
1841. — J. Müller. *Müller's Archiv*, t. VIII, p. 477.
1845. — Henle. *Müller's Archiv*, t. XII, p. 369.

1846. — Frantzius. *Observationes quædam de Gregarinis*, Berolini (*fide* Lieberkühn).
1848. — Stein. *Müller's Archiv*, t. XV, p. 182.
1848. — Frantzius. *Wiegmann's Arch.*, 2, p. 188.
1851. — Leydig. *Müller's Archiv*, t. XVIII, p. 221, analysé dans *Q. J. of micr. Science*, vol. I, 1853, p. 206.
1853. — Leydig. *Zeitschr. f. wissensch. Zool.*, t. V, p. 11.
1855. — Lieberkühn. *Mém. couronnés de l'Académie royale de Belgique*, t. XXVI, 1854-55.
1856. — Lieberkühn. *Müller's Archiv*, t. XXIII, p. 494.
1863. — Leydig. *Archiv. für Anat. and Physiol.*, t. V, p. 186-192.
1864. — Lieberkühn. *Sitzungsber. d. Gesells. naturforsch. Freunde zu Berlin*, *fide* R. Blanchard.
1865. — Ripping. *Zeitschr. f. rationn. Medic.* (3), XXII, *fide* R. Blanchard.
1866-67. — Balbiani. *Comptes rendus Acad. des Sciences* et *Journal Anat. et Physiol.*
1875. — A. Schneider. *Archives Zool. expérim.*, t. IV.
1879. — Leuckart. *Die Parasiten des Menschen.*, 2. Aufl., I Bd, p. 230.
1881. — Bütschli. *Zeitschr. f. wissensch. Zool.*, XXXV, p. 629-651.
1882. — Balbiani. *Journal de Micrographie*, t. VI.
1882. — Bütschli. *Bronn's Thierreich.* Protozoa, I Abth.
1884. — A. Schneider. *Archives Zool. expérim.* (2), II. p. 111-125.
1884. — Balbiani. *Leçons sur les Sporozoaires.* Paris, Doin.
1885-86. — Danilewsky. *Biol. Centralbl.*, 1er nov. 1885 et *Archives slaves de Biologie*, t. I, p. 85.
1887. — Metchnikoff. *Russkaia Meditzina*, n° 12, et *Centr. für Bakter.*, t. I.
1890. — Grassi et Feletti. *Centralb. für Bakt.*, t. VII, p. 401.
1891. — Celli et San Felice. *Annali dell'Istituto d'Igiene*, nouv. serie, vol. I, fasc. I.
1892. — Kruse. *Hygienische Rundschau*, n° 9.
1892. — E. Perrier. *Traité de zoologie.* Paris.
1893. — Railliet. *Traité de zoologie médicale.* Paris.
1894. — Labbé. *Archiv. Zool. expérim.* (3), II, p. 219.
1892-95. — Thélohan. *Bull. Soc. philom. Paris*, 1892, IV, p. 165-178, et *Bull. sc. de France et Belgique*, XXVI (voir p. 326).
1896. — Labbé. *Arch. Zool. expérim.* (3), IV.
1895. — L. Pfeiffer. *Die Protozoen als Krankeiterreger.* Nachträge.
1896. — Wasielewsky. *Sporozoenkunde.* Jena, G. Fischer.
1896. — Delage et Hérouard. *Traité de zool. concrète*, t. I, la Cellule et les Protozoaires. Paris, Reinwald et Cie (p. 254-303).
1894. — Gurley. *Bull. U. S. Fish Comm.*, part. XVIII. Washington.
1897. — Mesnil et Marchoux. *Comptes rendus Acad. des Sciences*, 2 août 1897.
1897. — Mesnil et Caullery. *Comptes rendus Soc. de Biologie*, 20 nov. 1897.
1898. — Léger. *Bull. Muséum de Marseille*, t. I., fasc. I; *Comptes rendus Soc. de Biologie*, 11 juin 1898, et *Arch. zool. expérim.*, notes et revue.
1899. — Laveran et Mesnil. *Comptes rendus Soc. de Biologie*, 25 mars 1899.
1899. — Labbé. *Bull. Soc. zool. de France*, t. XXIV, p. 178-179.
1899. — Labbé. *Das Thierreich.* Sporozoa.
1899. — Caullery et Mesnil. *Comptes rendus Soc. de Biologie*, 14 octobre 1899 et *Comptes rendus Acad. des Sciences*, 16 octobre 1899.

RECHERCHE DES CONDITIONS QUI INFLUENT
SUR LE POUVOIR INFECTANT ET LA TOXICITÉ
DES
CULTURES DES BACILLES D'EBERTH ET COLI

par M. A. RODET

J'ai été conduit, par suite des difficultés que j'ai rencontrées dans la préparation et dans l'épreuve des sérums actifs à l'égard des bacilles d'Eberth et coli, à rechercher méthodiquement quelles sont les causes pour lesquelles le pouvoir infectant et surtout le pouvoir toxique des cultures de ces bacilles sont faibles et variables, et quelles sont les conditions capables d'accroître leur activité.

I. — Lorsque l'on manipule des cultures de ces bacilles en bouillon ordinaire, on ne tarde pas à s'apercevoir des particularités suivantes :

C'est d'abord le fait bien connu, que ces bacilles, tels que les fournit l'organisme humain, donnent des cultures douées d'un pouvoir infectant toujours relativement faible.

Le pouvoir infectant de ces cultures atteint son maximum d'une façon très précoce (après quarante-huit heures d'étuve pour une culture en 5 à 10 centimètres cubes de bouillon), puis diminue rapidement; cet affaiblissement étant indépendant d'une atténuation des éléments virulents, laquelle est plus tardive.

Comme on le sait, ces cultures sont peu toxiques; la toxicité obéit d'ailleurs à la même règle que le pouvoir infectant, relativement à la précocité du maximum et à la baisse rapide par le vieillissement.

Une particularité qui m'a beaucoup frappé, c'est que l'abondance du milieu ensemencé a une influence défavorable sur l'activité de la culture. Une culture en 100 centimètres cubes, et surtout en 1 litre de bouillon, se montre toujours, quel que soit l'âge auquel on l'éprouve, moins active, toutes choses égales d'ailleurs, qu'une petite culture; cette infériorité porte sur le pouvoir infectant, plus encore sur le pouvoir toxique.

Enfin, des cultures de la même race, faites dans des conditions semblables dans du bouillon de même formule, peuvent être très inégales, quant à leur pouvoir infectant et surtout quant à la toxicité de leurs produits de filtration.

II. — J'ai cherché la cause de ces particularités et les moyens d'améliorer le rendement toxique.

a) J'ai pensé que la faible toxicité et la prompte diminution d'activité pouvaient tenir à ce que la toxine était, au fur et à mesure de sa production, rapidement altérée par l'oxygène. S'il en était ainsi, on pourrait accroître l'activité, en restreignant plus ou moins l'accès de l'air. Or, d'après mes expériences, que l'on supprime complètement l'influence de l'oxygène par la culture dans le vide, ou qu'on l'amoindrisse seulement en recouvrant le milieu de culture d'une couche d'huile, la virulence et la toxicité des cultures ne sont pas augmentées; au contraire, par suite d'une pullulation moins abondante, les cultures sont moins actives.

b) Vraisemblablement, le bouillon ordinaire ne se prête pas à l'élaboration de produits toxiques aussi actifs que ceux que les bacilles d'Eberth ou coli fabriquent dans l'organisme humain. Dans cet ordre d'idées, j'ai cherché quelle est l'influence de divers changements dans la composition du milieu.

Le bouillon glycosé et glycériné m'a donné des cultures sensiblement plus actives, toutes choses égales d'ailleurs, que le bouillon peptoné ordinaire; toutefois, l'avantage concerne surtout le pouvoir infectant (ce qui peut tenir à une plus grande richesse bacillaire), il ne se manifeste guère à l'égard du pouvoir toxique.

Un milieu composé de bouillon et de sérosité d'ascite ne m'a pas donné de bons résultats. Les bacilles y pullulent plus pauvrement que dans le bouillon pur, et la culture n'est pas plus active, au contraire. Ce milieu présente cependant un avantage, en ce qu'une culture peut être conservée plus longtemps sans atténuation; mais le bouillon-sérosité, même composé avec de la sérosité humaine, ne favorise pas la production de la toxine.

J'ai été conduit par diverses idées théoriques à faire des cultures dans de la bouillie de viande, composée de viande hachée, macérée dans de l'eau salée, et stérilisée en masse à l'autoclave; j'y ai ensuite substitué des bouillies préparées de même avec de la pulpe splénique. Les cultures en bouillie de viande sont déjà un peu plus infectantes que les cultures en bouillon, et surtout les cultures en bouillie de rate sont beaucoup plus actives. En injectant sous la peau du cobaye le liquide tenant en suspension des particules solides, on voit que la dose mortelle est moindre, pour une race bacillaire donnée, que celle d'une culture en bouillon, et cela, qu'il s'agisse de B. coli ou de bacille d'Eberth. Dans une telle culture, il y a une différence

sensible entre la partie solide et la partie liquide : la première est manifestement la plus active; le pouvoir infectant est d'autant plus grand que le liquide injecté contient en suspension une plus grande quantité de particules solides.

L'activité de ces cultures en bouillie de rate n'est pas due à ce que les bacilles prennent dans ce milieu une virulence plus grande : comme le montre le résultat de deux séries de cultures faites parallèlement avec une même race en bouillie de rate et en bouillon, il n'y a pas dans ce milieu à proprement parler d'exaltation.

Le résultat n'est pas dû non plus à ce que les particules de matière solide introduites en même temps que la culture exerceraient une action favorisante : une matière semblable, non ensemencée, introduite en même temps qu'une culture en bouillon, est plutôt légèrement empêchante.

D'après cela, il paraît tout d'abord bien vraisemblable que la supériorité du pouvoir infectant de ces cultures en bouillie est liée à une supériorité de la toxicité. La partie liquide d'une telle culture, filtrée sur porcelaine, donne sur le cobaye, comme toxicité, des résultats très variables : j'ai vu des sujets mourir en quelques heures à la suite de l'injection de 10 centimètres cubes; ce qui indique la présence de toxiques peu abondants, mais d'une qualité spéciale; d'autres fois, les produits de filtration ne se montrent pas plus actifs que ceux des cultures en bouillon, et c'est même le cas le plus fréquent. Étant donné que la partie solide de ces cultures est plus infectante que la partie liquide, j'ai cherché si la masse solide n'était pas particulièrement toxique; mais, soit par action mécanique (expression), soit par la macération en glycérine, je n'ai pas réussi à déceler dans cette matière de toxine plus active que dans la partie liquide. Reste à savoir ce que donneraient d'autres procédés d'extraction.

Dans l'idée que la variabilité observée dans la toxicité pouvait dépendre de l'état des processus chimiques cadavériques subis par la matière employée à la préparation des milieux, j'ai expérimenté des bouillies soumises, avant le passage à l'autoclave, à une putréfaction plus ou moins avancée. Ce sont ces milieux qui m'ont donné le meilleur rendement toxique. La putréfaction préalable de la masse n'influence pas également le pouvoir infectant des cultures et leur pouvoir toxique. Le pouvoir infectant est plutôt moindre dans une bouillie préalablement putréfiée que dans un milieu semblable stérilisé sans putréfaction, ce qui est en rapport avec la moindre richesse bacillaire, la bouillie putréfiée se prêtant beaucoup moins bien à la pullulation. La toxicité, éprouvée dans la partie liquide de la culture, après filtration sur porcelaine, est au contraire généralement supérieure à ce qu'elle est dans une bouillie non putréfiée; elle se présente parfois avec un caractère remarquable, c'est la rapidité foudroyante des accidents mortels (cobaye tué en une demi-heure par l'injection sous-cutanée). Cette toxicité n'est pas, je

m'en suis assuré, le fait de la putréfaction seule; et, comme elle coïncide avec une moindre richesse bacillaire, cela montre bien la meilleure élaboration des produits toxiques par la culture.

Les résultats sont variables suivant le degré de la putréfaction. C'est en laissant séjourner la macération à l'étuve à 37° pendant dix à douze heures (pour 50 grammes de pulpe splénique dans 100 grammes d'eau salée) que j'ai obtenu le meilleur résultat. Toutefois, même dans des conditions en apparence identiques, la toxicité est encore variable : il faudrait sans doute régler méthodiquement non seulement le degré, mais la qualité de la putréfaction.

Il me reste à examiner d'autres hypothèses et à en faire le contrôle expérimental, à voir notamment si les toxines fabriquées dans les cultures par les bacilles d'Eberth et coli ne sont pas masquées par des substances antagonistes; et surtout si l'organisme vivant n'est pas absolument nécessaire à ces bacilles pour l'élaboration de leurs produits toxiques les plus actifs.

Conclusions. — Quoi qu'il en soit de ces derniers points, je conclus, dans l'état actuel de mes expériences, que les bouillies, c'est-à-dire les milieux de culture composés en partie de liquide et en partie de solide, spécialement les bouillies spléniques, sont particulièrement favorables à l'activité des cultures des bacilles d'Eberth et coli; s'il s'agit d'expérimenter sur le pouvoir infectant des cultures complètes, les bouillies stérilisées sans putréfaction sont indiquées; mais un certain degré de putréfaction de ces milieux est favorable à l'obtention des produits toxiques.

A. Rodet

UN TÉNIA

DU PIGEON RAMIER *(PALOMBUS TORQUATUS)*

par **PIERRE MÉGNIN**

Dans la séance de l'Académie de médecine du 18 septembre de l'année dernière, j'ai communiqué l'observation d'une épidémie de ténias qui sévissait dans un élevage de faisans installé dans les bois voisins du château de Guéville, près de Rambouillet, et appartenant à M. le sénateur Chiris. Cette épidémie faisait beaucoup de victimes, et elle était causée par un ténia nouveau, que j'ai nommé *Davainea Guevillensis*, et que j'ai complètement décrit et figuré dans ses deux formes inerme et armée (voyez le *Bulletin de l'Académie de médecine* du 18 septembre 1898).

Dans cette étude, je fus puissamment aidé par le garde-faisandier de M. Chiris, Fernand Bonin, jeune homme très intelligent, qui avait acquis une habileté particulière à faire l'autopsie des jeunes faisans, et à extraire bien entiers les nombreux ténias contenus dans l'intestin de ces oiseaux.

La question de l'origine de ces parasites intriguait fort M. Fernand Bonin et il se demandait si les ténias des faisans ne leur étaient pas communiqués par quelques-uns des nombreux oiseaux sauvages qui venaient partager leurs repas de graines et de pâtées à base de cœur de bœuf, et il se mit en devoir d'en tuer le plus possible, d'en faire l'autopsie avec soin et de récolter leurs vers intestinaux qu'il m'envoyait dans de l'alcool. C'est ainsi que j'ai reçu des ténias de pies, de geais, de ramiers, etc., dont aucun ne ressemblait au *Davainea Guevillensis.*

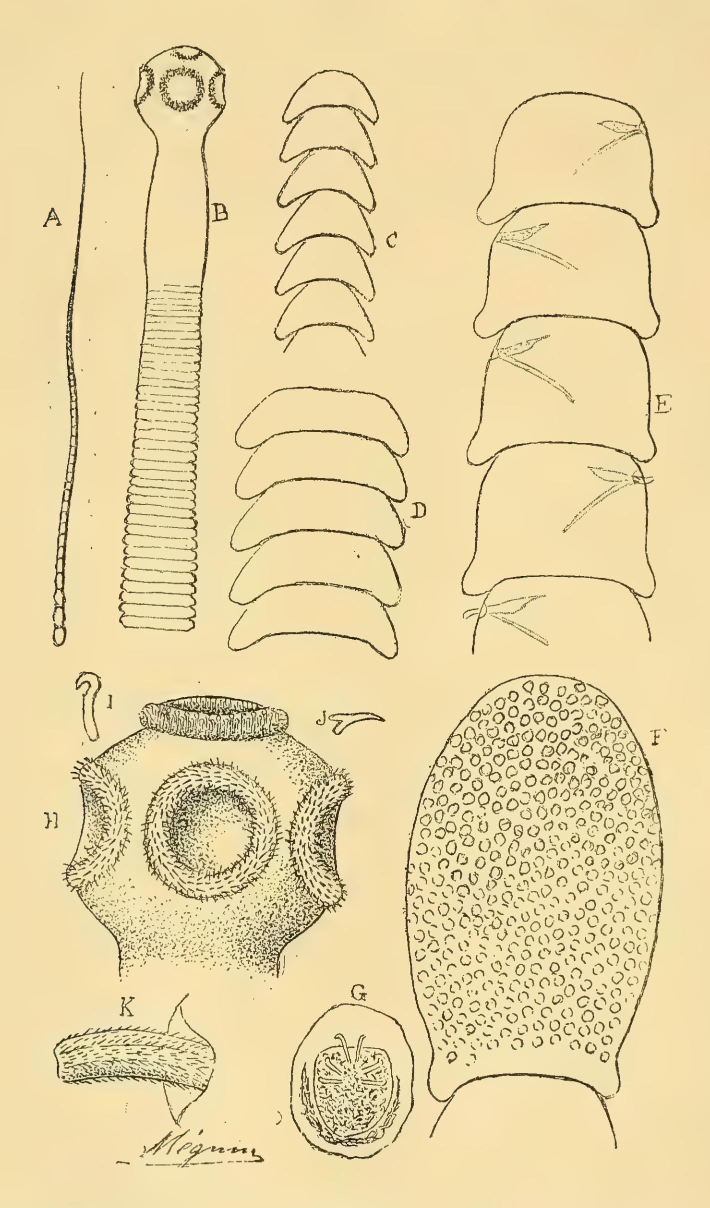
On a déjà décrit des ténias de pies et de geais, et il me reste à voir si ceux que j'ai reçus sont des espèces connues. Dans tous les cas, je ne sache pas qu'on ait jamais décrit un ténia du ramier; celui que je possède en assez nombreux exemplaires est donc nouveau et voici le résultat de l'étude que j'en ai faite.

Ce ténia appartient aussi au genre *Davainea*, comme ayant un rostre et des ventouses armées, et, en l'honneur de celui qui l'a trouvé, et à qui je le dédie, je le nomme *Davainea Bonini.*

Tous les individus émettant des anneaux mûrs, c'est-à-dire arrivés à leur

état de complet développement, mesurent *huit* à *dix* centimètres de long (A).

Très ténu et plus que filiforme en avant, le corps s'élargit insensiblement et régulièrement jusqu'à l'extrémité postérieure, mais tout en



restant grêle, car l'extrémité postérieure, qui est le point le plus large du corps, a à peine un millimètre et demi de large.

La tête (H) est sphéroïdale, et mesure $0^{mm},15$ de longueur sur $0^{mm},16$ de large. Les quatre ventouses sont grandes, circulaires, bordées par une marge épaisse, demi-cylindrique, plantée en quinconce de crochets qui ont 8 µ de long et la forme représentée en J. Le rostre, quand il est saillant, a la

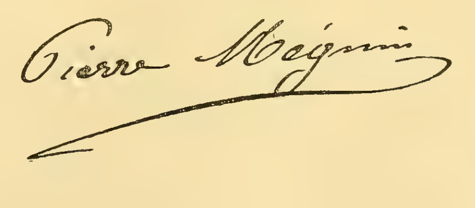
forme d'une couronne épaisse et creuse au centre, à la surface externe de laquelle sont plantés deux rangs de petits crochets, en forme de hameçons (I), longs de 12 μ et au nombre d'environ 150.

Après la tête vient un cou (B) plus étroit qu'elle, nettement marqué, lisse, cylindrique, légèrement renflé au milieu ; il est large de $0^{mm},12$ à $0^{mm},14$ et long de $0^{mm},40$.

Le corps, qui s'est aplati progressivement après le cou, présente d'abord des anneaux serrés, étroits et arrondis sur les côtés. A 5 centimètres de la tête, le corps mesure $0^{mm},33$. Les 52 premiers anneaux sont à peine saillants, mais à partir du 53e anneau, brusquement ils deviennent anguleux, en dents de scie rétrogrades (C. D), pour devenir presque carrés au centre et ovales allongés vers la fin ; nous avons compté, en tout, chez un individu bien adulte, 265 anneaux. Les premiers anneaux sexués mesurent $0^{mm},50$ de longs sur $0^{mm},90$ de large. Les anneaux à pénis saillants (E) mesurent 1 millimètre de long sur 1 millimètre de large ; le pénis est cylindrique et couvert d'épines rétrogrades (K). Les anneaux qui commencent à se remplir d'œufs ont $1^{mm},50$ de long sur $1^{mm},20$ de large ; enfin ceux qui sont pleins d'œufs mûrs ont $1^{mm},80$ de long sur $1^{mm},40$ de large (F). Les œufs son, sphéroïdaux, non groupés par cinq à dix dans une enveloppe commune, comme chez le *D. Guevillensis*, mais tous indépendants (G), à triple envet loppe dont les deux internes sont juxtaposées, peu distinctes l'une de l'autre- et l'externe, lâche et hyaline, très peu apparente. Ils mesurent $0^{mm},05$ sur $0^{mm},07$.

Tous les individus sont semblables et armés, comme je viens de le dire.

Comme les ramiers sur lesquels ces ténias ont été récoltés, au nombre de 5 ou 6 seulement par oiseau, ont été tués au fusil, et avaient toutes les apparences de la santé, nous ignorons si ces parasites sont aussi dangereux que le *Davainea Guevillensis* des faisans dont ils partageaient la pitance. Dans tous les cas, je le répète, les deux espèces sont nettement différentes.





DES RAPPORTS ENTRE L'ACTIVITÉ DE LA RÉDUCTION

DE

L'OXYHÉMOGLOBINE

PRODUITE DANS L'ORGANISME PAR L'APNÉE

ET L'ACTIVITÉ DE LA RÉDUCTION

DE L'OXYHÉMOGLOBINE DANS LE POUCE LIGATURE

par A. HÉNOCQUE

DIRECTEUR ADJOINT DU LABORATOIRE DE PHYSIQUE BIOLOGIQUE
DE L'ÉCOLE DES HAUTES-ÉTUDES AU COLLÈGE DE FRANCE

Un fait remarquable et exceptionnel de « respiration rare » observé chez une ataxique dans le service du Dr Dejerine, à la Salpêtrière, m'a permis d'étudier l'influence d'une apnée prolongée sur la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine. J'ai été amené à constater que chez cette femme la durée de l'apnée portée à son maximum et la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine étaient identiques, par conséquent que l'apnée spontanée ou provoquée cessait quand la réduction de l'oxyhémoglobine était accomplie et perceptible dans tous les téguments, et que d'ailleurs cette durée était la même que la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine dans le pouce ligaturé (1).

Cette constatation m'a conduit à rechercher expérimentalement chez l'homme et chez quelques animaux les rapports qui existent entre l'apnée provoquée et plus ou moins prolongée et la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine dans les tissus de l'organisme (2).

Mes observations et mes expériences réunies dépassent la centaine; elles ont été faites chez divers sujets, sur moi principalement et aussi sur

(1) Des rapports entre l'apnée volontaire ou involontaire et la durée de réduction de l'oxyhémoglobine, par M. A. Hénocque. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 24 juin 1899. — Un cas de respiration rare chez une tabétique, ataxique des quatres membres, par M. Max Egger. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 24 juin 1899.

(2) Consultez, pour la technique de l'étude de l'activité de la réduction, l'index bibliographique, à la fin du mémoire.

des confrères, MM. Tripet, Jays, Hérard de Bessé, enfin sur la malade déjà citée ; les expériences relatives aux animaux ont été pratiquées avec l'aide du Dr Tripet, au laboratoire de physique biologique du Collège de France.

Pour étudier l'apnée, je procède de la manière suivante : la respiration est volontairement arrêtée, brusquement à la fin d'une expiration moyenne et lente. Elle est maintenue ordinairement 15 secondes, ce qui est obtenu facilement sans aucune habitude préalable. Au moment où la 15e seconde est marquée sur la montre placée devant l'expérimentateur, il fait la ligature du pouce rapidement, et le sujet peut respirer à sa guise. Il examine alors ou fait examiner sur l'ongle du pouce la durée de la réduction dont il note le chiffre en secondes.

Comme comparaison, il faut, avant l'expérience ou après l'expérience, déterminer l'activité de la réduction dans le pouce ligaturé, sans l'intervention de l'apnée.

La quantité d'oxyhémoglobine doit être aussi mesurée par mes procédés habituels, en recueillant quelques gouttes de sang dans l'hématoscope de verre et déterminant à l'aide du spectroscope la quantité d'oxyhémoglobine; mais lorsqu'il s'agit d'examens répétés à courte distance, on peut se contenter aussi de la détermination de l'oxyhémoglobine par l'analyseur chromatique.

Chez les animaux, l'étude de la durée de la réduction peut se faire facilement, surtout chez le cobaye ; on choisit un de ces animaux ayant la plante du pied blanche ou même jaune, mais non colorée en noir, et on ligature le cou-de-pied avec un tube de caoutchouc de la grosseur de 2 à 3 millimètres de diamètre. Examinant la surface lisse rosée de la plante du pied, l'on y voit les phénomènes de la réduction, c'est-à-dire la disparition progressive de la bande de l'oxyhémoglobine, et enfin sa disparition complète. Le temps moyen de la durée chez le cobaye ayant 12 à 13 p. 100 d'oxyhémoglobine est de 60 secondes, ce qui, fait remarquable, est presque la durée habituelle chez l'homme.

Chez le lapin, après avoir souvent essayé l'examen de l'oreille ligaturée à la base, chez le lapin albinos plus particulièrement, j'ai préféré pour cet ordre de recherches étudier la réduction dans un des muscles du mollet mis à découvert, la ligature se faisant au-dessus du genou avec un fil de laiton garni de gutta-percha, ou fil télégraphique, que l'on enroule rapidement autour de la cuisse, au-dessus des condyles, et qu'on fixe en tordant les extrémités. Un tube de caoutchouc plein, un peu fort, peut être employé dans ce but. On devra, pour la comparaison, mettre à nu le muscle soléaire de chaque côté; dans l'un on suivra simultanément la marche de la réduction sous l'influence de l'apnée, et dans l'autre la réduction sous l'influence de la ligature. Je recommande ce procédé qui permet d'étendre l'étude de la réduction de l'oxyhémoglobine aux

animaux les plus divers, et dans des conditions d'expériences variées.

Je me suis proposé en premier lieu de déterminer quelle est l'influence d'une durée plus ou moins prolongée de l'apnée sur la réduction de l'oxyhémoglobine.

Comme il eût été fort difficile de déterminer directement le degré de réduction ou la quantité d'hémoglobine réduite produite dans le sang après une certaine période d'apnée, puisqu'il faudrait pour cela recueillir assez de sang pour en analyser la teneur relative en oxyhémoglobine et en hémoglobine par un moyen spectrophotométrique, j'ai employé pour résoudre le problème une méthode indirecte basée sur mon procédé de mesure de l'activité de réduction. L'exemple d'une de mes observations fera comprendre le principe de cette méthode d'expérimentation.

Un homme de 58 ans, pesant 63 kilos, présente une température de 37°, un pouls de 70 à la minute. La quantité d'oxyhémoglobine déterminée par l'examen hématoscopique est égale à 12 p. 100. La durée de la réduction examinée au pouce ligaturé est de 60 secondes. Il en résulte que l'activité de la réduction est égale à 1, c'est-à-dire que les 12 p. 100 d'oxyhémoglobine sont consommés en 60 secondes, au taux de 0,2 p. 100 par seconde. C'est un résultat normal très fréquemment observé.

Cet homme cesse de respirer pendant quinze secondes; on fait avant l'inspiration nouvelle la ligature du pouce, et l'on examine la durée de la réduction; or celle-ci n'est plus que de 45 secondes, elle semble très activée, mais, en fait, ce n'est plus du sang à 12 p. 100 d'oxyhémoglobine qui a été enfermé dans la ligature du pouce, mais du sang dans lequel la réduction de l'oxyhémoglobine durait depuis 15 secondes, depuis le début de la cessation de la respiration.

En somme, la réduction dans les deux cas a duré 60 secondes.

La conclusion qui semblerait résulter de cette seule expérience serait que la durée de la réduction dans le pouce ligaturé est diminuée d'une quantité égale à la durée de l'apnée avant la ligature, et on pourrait faire cette hypothèse que la réduction de l'oxyhémoglobine dans tout le corps par l'apnée se fait avec une activité équivalente à celle de la réduction dans le sang du pouce isolé par la ligature.

Nous verrons que le phénomène est plus complexe et que cette hypothèse est trop absolue; mais pour le moment, elle fait bien comprendre comment il est possible d'étudier ce phénomène dans des conditions variables, par exemple pour une durée plus considérable de l'apnée, puis pour une apnée précédée d'accumulation d'air dans les poumons, par de larges aspirations. C'est ce que m'ont démontré les expériences dont je vais rapporter les résultats en les groupant et les comparant entre eux de façon à en établir les déductions les plus précises.

I. Sur *cent et une observations* faites chez l'homme dans des conditions analogues, la durée totale de la réduction mixte obtenue par l'apnée puis par la ligature, ou durée complémentaire, est égale ou supérieure à la durée de la réduction par la ligature seule dans 86 cas (différence positive ou égalité), mais elle lui est inférieure dans 15 cas seulement (différences négatives), ce qui donne le résultat suivant :

Différences nulles ou positives, 85 p. 100; différences négatives, 15 p. 100.

(Les observations figurant au tableau sous les n°s 22 bis et 92 ne doivent pas être comptées dans ce total.)

Si nous examinons les observations qui ont donné des différences négatives, nous trouvons que ces différences sont dans 1 cas de 2 secondes, dans 4 cas de 3 secondes, ces quantités sont comprises dans la limite de l'erreur possible; cependant la durée a diminué de 5 secondes dans 5 cas et la différence est plus accentuée encore dans les 5 dernières observations où elle a été de 7, 8, 9, 10 et même 20 secondes. Il faut remarquer que dans ces cas exceptionnels, l'expérience a été quelque peu compliquée d'inspirations larges et d'expiration forcée. Les exceptions sont ainsi réduites à un véritable minimum, qui permet cette conclusion : *La durée de la réduction produite par l'apnée suivie de la ligature n'est qu'exceptionnellement diminuée, et dans des proportions presque négligeables, par rapport aux résultats ordinaires.*

II. *Egalité de la durée soit après ligature soit aprés apnée.* — Dans 25 observations sur 101, la durée de la réduction est la même, quel que soit le partage entre l'apnée et la ligature, l'apnée durant de 15 à 20 secondes. Il est intéressant de constater que dans 7 de ces cas, l'apnée préalable a été de 20 secondes.

La durée totale de la réduction a varié entre les chiffres de 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80 secondes. Ce maximum de 80 secondes de durée a été observé d'ailleurs avec 15 secondes d'apnée comme avec 20 secondes d'apnée (obs. 58-67), le chiffre bas de 55 secondes avec 20 secondes d'apnée, et les plus courtes durées de 45 secondes avec 15 secondes d'apnée (obs. 32-35).

III. *Observations d'augmentation de la durée par l'apnée.* — Elles sont au nombre de 61 sur 101 examens, et se décomposent ainsi qu'il suit :

			secondes.
Groupe A. —	Dans 20 cas,	la durée de réduction a augmenté de	1 à 5
Groupe B. —	— 17 cas,	— — —	6 à 10
Groupe C. —	— 9 cas,	— — —	11 à 15
Groupe D. —	— 9 cas,	— — —	17 à 20
—	— 6 cas,	— — —	25 à 45

Pour mieux étudier ces chiffres, partageons ces observations en groupes A. B. C. D.

Le *groupe A* comprend ces augmentations faibles de 1 à 6 secondes, qui sont relativement nombreuses mais dépassent de peu l'égalité de secondes. Nous y trouvons des durées totales de 60 à 75 jusqu'à 80 secondes comme précédemment, le même maximum, 80 secondes, avec une apnée de 15 secondes, le second maximum 75 secondes, avec une apnée de 20 secondes; notons une apnée de 30 secondes avec une durée relativement élevée de 68 secondes.

Le *groupe B*, comprenant 17 cas sur 101, est assez important; les augmentations de durée sont de 7 secondes dans un cas, avec une apnée prolongée de 25 secondes et une durée totale de 62 secondes; dans un autre cas l'augmentation est de 8 secondes, avec une apnée de 15 secondes, et une durée totale très notable, 68 secondes.

Quant aux 15 autres cas, ils présentent des durées relativement longues, 60, 70, 75, 80 secondes; des apnées de 20 et de 30 secondes correspondent à des durées atteignant 75 et 80 secondes; mais avec des apnées de 15 secondes, l'augmentation s'observe également et la durée reste en général prolongée.

Le *groupe C* comprend 9 cas. L'augmentation de la différence due à l'apnée est plus prononcée, de 11 à 14 secondes, avec une apnée de 20 secondes et une durée totale de 70 secondes. Puis, dans 7 cas, des augmentations de 15 secondes dans la durée avec des apnées de 15 secondes; dans 1 cas même une apnée de 40 secondes, et une autre apnée de 30 secondes avec une durée totale de 70 secondes.

Notons enfin une durée exceptionnelle de 83 secondes de la réduction avec une apnée de 15 secondes seulement. Jusqu'à présent, nous avons vu l'augmentation de la durée due à l'apnée s'accentuer peu à peu pour atteindre les 15 à 20 secondes qui représentent la durée de l'apnée avant la ligature.

Le *dernier groupe*, *D*, comprend des faits exceptionnels. Dans 1 cas, une apnée prolongée pendant 25 secondes apporte une augmentation de 28 secondes dans la durée, qu'elle élève à 78 secondes; une apnée de 20 secondes s'accompagne d'une augmentation de 40 secondes; une apnée de 25 secondes, une augmentation de 35 secondes produisent des durées totales considérables de 100 secondes ; enfin, le maximum de l'augmentation est de 45 secondes, avec une apnée préalable considérable de 60 secondes et une durée totale de 105. Dans ces derniers faits, il faut remarquer que la prolongation n'a été obtenue que par un artifice, c'est-à-dire par des aspirations larges et profondes, réitérées avant l'application de la ligature. Ces chiffres n'en ont pas moins une importance critique toute spéciale ainsi que nous le verrons.

IV. *De ces résultats, rapprochons ceux que nous ont donnés quelques expériences de contrôle.* — Chez un cobaye dont la réduction, étudiée à la plante du pied de la patte postérieure après ligature du cou-de-pied, était égale à 65 secondes, après une apnée de 30 secondes, déterminée par l'application d'un masque de verre, la durée de la réduction complémentaire après la ligature a été de 40 secondes, la durée totale étant égale à 70 secondes, soit une augmentation de 5 secondes; chez le même animal, la durée de la réduction étant étudiée dans les muscles de la jambe, c'est encore, après 30 secondes d'apnée, une durée de 45 secondes par la ligature complémentaire, soit 75 secondes ou une augmentation de 10 secondes sur la durée totale.

Chez un autre cobaye, la durée a été la même, 76 secondes, par la ligature simple, ou bien par la ligature précédée de 30 secondes d'apnée. Bien plus, en poursuivant l'apnée jusqu'à la cyanose et l'asphyxie presque complète, nous avons trouvé que la durée de la réduction dans les muscles par l'apnée simple se fait dans la même durée, 76 à 80 secondes!

Ce phénomène très important s'est reproduit chez un autre cobaye pour lequel la durée de la réduction par la ligature et la durée de la réduction par l'apnée seule ont présenté le même nombre de secondes, 65.

Opérant sur le lapin, nous avons obtenu un résultat tout à fait analogue : La réduction observée au muscle soléaire avec la ligature simple a une durée de 75 secondes, la réduction produite par l'apnée seule dure 70 secondes. Dans un autre examen, la durée de la réduction par la ligature étant de 65 secondes, la réduction produite par l'apnée seule dure 70 secondes. C'est donc 5 secondes en plus ou en moins dans les deux cas, ce n'est pas loin de l'égalité. Enfin, dans une troisième expérience, la durée de réduction dans le soléaire ligaturé, de 55 secondes, elle devient à 57 secondes après une période d'apnée de 40 secondes suivie de 27 secondes de ligature.

Première conclusion générale

En somme, si nous envisageons tous les cas où chez cinq individus différents et chez deux cobayes et deux lapins, dans lesquels, d'une part, la durée de la réduction mesurée par l'arrêt du sang par la ligature, et, d'autre part, la durée de la réduction produite par l'apnée précédant la ligature, ne présentent pas une différence supérieure à 5 secondes en plus ou moins, nous trouvons :

Cas négatifs, 10; cas d'égalité, 25; cas de + 1 à + 5 secondes, 20 cas; chez les animaux, 7. Total : 62 cas.

En opposition de 46 cas où la différence a été de 6 à 45 secondes. C'est donc une proportion de 57,6, 6 p. 100 d'observations dans lesquelles il n'y a

pas de différence bien marquée entre l'activité de la réduction étudiée en une simple période de ligature et l'activité de la réduction dans une période composée d'apnée et d'arrêt du sang par la ligature; quelques faits même nous montrent l'équivalence de la réduction par l'apnée seule et de la réduction par les autres procédés.

Ainsi que nous l'avons dit, on pourrait être tenté de conclure que la durée de la réduction est à peu près équivalente d'une part dans le membre isolé par une ligature qui empêche le sang de cette partie de l'organisme de se réoxygéner et d'autre part dans tout l'organisme lorsque, l'arrivée de l'air étant supprimée dans le poumon, le sang ne peut renouveler sa réserve d'oxygène et par conséquent cède aux tissus presque tout l'oxygène de l'hémoglobine de façon qu'en définitive presque toute l'hémoglobine se réduit dans le sang, qui est devenu veineux partout. On pourrait exprimer ce résultat en ces termes : *la durée de la réduction est la même pour tout l'organisme, quel que soit le mode d'arrêt du renouvellement de l'oxygène, apnée ou ligature*. Pouvons-nous maintenant appliquer cette conclusion à l'*activité de la réduction?*

V. *Activité de la Réduction.* — Ainsi que je l'ai établi par une longue série de recherches, celle-ci dépend de la quantité d'oxyhémoglobine et de l'énergie des échanges entre le sang et les tissus, et j'ai montré les conditions diverses de ces variations. Pour les faits présents, nous n'avons pas à faire intervenir dans l'appréciation de la durée de la réduction les différences dans l'énergie des échanges, les deux notations étant si rapprochées que celle-ci peut être considérée comme n'ayant subi aucune modification. Mais en est-il de même de la quantité d'oxyhémoglobine renfermée dans le sang? Dans le cas de la ligature, le sang, dès le début, ne peut être en contact avec de l'oxygène ou un tissu pouvant lui en fournir; dans l'apnée, il n'en est pas de même; en effet, quand nous arrêtons la respiration, par exemple à la fin d'une inspiration ordinaire, nous n'introduisons plus, il est vrai, pendant les 15 secondes de l'apnée, les 2.000 à 2.500 centimètres cubes d'air correspondant aux quatre respirations qui se font habituellement dans cet espace de temps; le sang veineux qui passe alors par les dix-sept ou dix-huit systoles correspondantes dans l'artère pulmonaire et les poumons ne peut faire provision d'oxyhémoglobine au moyen de l'oxygène de l'air. Cependant il reste dans le poumon une certaine quantité d'air qu'on appelle air résiduel, et qui contient un mélange d'azote, d'oxygène et d'acide carbonique. En définitive, dans l'apnée, les poumons conservent une certaine quantité d'air plus ou moins chargé d'acide carbonique mais contenant encore de l'oxygène.

Il est tout naturel d'admettre que le sang, pendant l'apnée, absorbe encore de l'oxygène, et par conséquent augmente sa teneur en oxyhémo-

globine, puisque, pour oxygéner 100 grammes de sang, il suffit de 170 centimètres cubes d'oxygène.

La conséquence de cet apport nouveau d'oxygène est que la durée de la réduction semblerait devoir être prolongée par la période d'apnée.

Jusqu'à quel point peut-on apprécier le rôle de cet air renfermé dans le poumon? Telle est la question que j'ai cherché à résoudre.

VI. *Influence de l'air confiné dans le poumon par l'apnée.* — Il est possible d'augmenter volontairement la quantité de l'air et même de l'oxygène de l'air contenu dans les poumons au moment où l'on commence l'apnée, et c'est un fait bien connu, qu'à l'aide de larges inspirations prolongées et étendues, lentement exécutées, on peut amener un état d'oxygénation du sang tel que l'apnée puisse être fort prolongée, et, sans être doué des aptitudes des plongeurs professionnels, on peut facilement constater ce fait sur soi-même. Après une ou deux larges inspirations, on est étonné de pouvoir supporter 25 à 30 secondes d'apnée plus aisément que 15 secondes d'apnée après une forte expiration; or, dans ces conditions, la durée de la réduction est augmentée; d'ailleurs, il est possible aussi de diminuer la quantité d'air restant dans le poumon pendant l'apnée, en ayant soin de faire une très forte expiration avant de cesser la respiration; cette fois, la durée de la réduction est au contraire diminuée.

Il suffit d'étudier le tableau suivant, qui résume les diverses observations prises dans ce but, pour apprécier l'importance de la quantité d'air oxygéné conservée dans le poumon, qui est composée de l'air résiduel, l'air de réserve, l'air courant (immobilisé dans l'apnée), auxquels s'ajoute une partie de l'air complémentaire dans le cas d'inspirations forcées.

L'on remarquera que les grandes inspirations préalables permettent une apnée de 20, 30 secondes facilement et même atteignant 60 et 70 secondes chez le Dr H. de B., homme à large poitrine, en même temps que la durée de la réduction est prolongée de 10, 15, 20, 27 secondes, enfin 30 et 45 secondes au maximum. De plus une augmentation de 40 secondes a été obtenue chez moi-même après de larges inspirations et une apnée de 20 secondes. Les observations (94-95) présentent une différence de durée de réduction considérable, de 30 secondes entre l'apnée pratiquée après une série de larges inspirations et l'apnée immédiatement produite après une expiration prolongée.

En sens contraire, les observations 10, 14, 22, 42 nous montrent qu'une expiration prolongée précédant l'apnée s'accompagne d'une diminution de 3, 5, 7 secondes dans la durée de la réduction.

Tableau I.

OBS.	INSPIRATIONS ET EXPIRATIONS	APNÉE EN SECONDES	DURÉE EN SECONDES	AUGMENTATION EN SECONDES
3	3 grandes inspirations.	Apnée, 30	Durée totale, 70	Augmentation, 15
4	2 grandes inspirations.	— 30	— 65	— 10
15	Plusieurs inspirations profondes.	— 60	— 105	— 45
18	Plusieurs inspirations profondes.	— 70	— 105	— 30
50	3 grandes inspirations.	— 20	— 85	— 20
49	Sans large inspiration.	— 15	— 60	— 5
65	3 fortes inspirations.	— 15	— 80	— 10
68	Larges inspirations.	— 20	— 100	— 40
81	4 larges inspirations.	— 20	— 75	— 17
84	3 grandes inspirations.	— 20	— 75	— 15
43	4 grandes inspirations.	Sans apnée.	Durée de ligature, 68	— 3
54	Larges inspirations.	Sans apnée.	— de ligature, 75	— 10
42	Expiration forcée prolongée.	Sans apnée.	— de ligature, 58	Diminution, 5
22	Larges expirations.	Sans apnée.	— de ligature, 52	— 3
44	Expiration forcée.	Sans apnée.	»	— 3
10	Expiration prolongée.	Apnée, 14	Durée totale, 51	— 7
93 95	Inspiration prolongée.	Apnée, 15	Durée totale, 90	Augmentation, 35
	Expiration préalable.	— 15	— 60	Augmentation, 5
	Ligature simple.	Sans apnée.	— 55	»

Ajoutons que, en dehors de l'apnée même, des inspirations prolongées augmentent la durée de la réduction obtenue par la ligature, — tandis que l'expiration forte et prolongée diminue cette durée ; il est vrai que les variations sont bien moins étendues, de — 5 secondes à + 10 secondes.

L'influence de la période qui précède l'apnée s'exerce donc par la réserve plus ou moins grande de l'air renfermé dans le poumon. Elle n'est pas seulement démontrée par ces variations en quelque sorte expérimentales, mais elle peut se produire spontanément comme chez la malade Césarine ; *à respiration rare* les phénomènes, chez elle, étaient d'autant plus accentués que l'activité de la réduction de l'oxyhémoglobine était singulièrement diminuée, puisqu'elle n'était que de 0,52 ou moitié de la normale ; nous avons considéré l'absence de contractions musculaires et de travail musculaire due à l'ataxie des quatre membres comme la cause de ce ralentissement des échanges qui explique lui-même pourquoi nous avons observé l'équivalence dans la durée de la réduction au pouce, et la durée de la réduction dans tous les téguments, et aussi la durée de l'apnée. Cependant, ici encore, nous avons trouvé que l'apnée volontairement produite après une expiration correspond à une diminution dans la durée de la réduction (voir tableau général, les n[os] 95 à 100) et qu'aussi des inspirations préalables

prolongées sont suivies d'apnée plus longue et d'une réduction plus lente.

Quelle que soit l'importance réelle que peut acquérir dans certaines conditions la quantité d'oxygène contenue dans l'air de réserve du poumon, il n'est pas nécessaire de la déterminer davantage pour admettre qu'elle devrait toujours agir en prolongeant la durée de la réduction dans l'apnée, puisque la quantité totale d'oxyhémoglobine est augmentée. Que devient cette action lorsque nous observons (et cela bien fréquemment) l'égalité de durée dans la période de ligature et la période d'apnée? comment est-elle annulée?

La réponse à cette question est fort simple : elle nous amène à supposer que la compensation est apportée par une activité plus grande de la réduction dans tout l'organisme, viscères, muscles et autres organes, qu'elle ne l'est dans la petite masse organique constituée par le doigt.

En somme, les tissus du doigt ont une capacité d'absorption d'oxygène ou un besoin respiratoire un peu moindre que les poumons et les autres systèmes organiques comprenant les muscles et les viscères.

Conclusions. — De l'examen de ces observations et de la combinaison des résultats obtenus dans cette première série de recherches, je me crois autorisé à conclure que, dans l'apnée volontairement produite, la réduction de l'oxyhémoglobine dans la masse générale du sang s'effectue de la même manière que la réduction de l'oxyhémoglobine dans la masse partielle du sang retenu dans le doigt par une ligature. Il est vrai que la durée de la réduction est un peu plus longue dans la masse générale, surtout lorsque l'air réservé dans le poumon renferme plus d'oxygène.

L'activité de la réduction paraît réellement un peu plus grande dans la masse totale du sang des viscères que dans le doigt isolé; mais la différence n'est pas assez accentuée pour que les notions que donne la mesure de l'activité de la réduction dans les diverses conditions physiologiques et pathologiques, telle que nous l'observons si facilement au doigt, ne puissent être appliquées à l'activité de la réduction dans l'organisme, ce qui est la démonstration expérimentale nouvelle de l'importance de notre méthode d'étude de l'activité des échanges entre le sang et les tissus. Ajoutons qu'il y aura souvent intérêt à étudier la durée de la réduction dans une période d'apnée de 15 à 20 secondes, par exemple, suivie de ligature, comparativement avec l'activité de la réduction dans le pouce ligaturé. C'est principalement dans les maladies avec troubles de l'activité de la réduction, telles que la chlorose, le diabète, les affections cardiaques, etc., que ces recherches pourront fournir des documents utiles pour l'étude des médications et de leurs résultats.

Nous terminons ce mémoire par la reproduction des résultats de nos recherches, résumées sous forme de tableau.

Tableau II.

NUMÉRO DE L'OBSERVATION	DATES	SUJET OBSERVÉ	QUANTITÉ D'OXYHÉMOGLOBINE	DURÉE DE LA RÉDUCTION PAR LIGATURE	DURÉE DE L'APNÉE	DURÉE DE LA LIGATURE COMPLÉMENTAIRE	DURÉE TOTALE	DIFFÉRENCE EN PLUS OU EN MOINS	REMARQUES COMPLÉMENTAIRES
			p. 100.	sec.	sec.	secondes.	sec.		
1	29 déc. 1899	A. H.	12	60	28	34	63	+ 3	
2	13 janv. —	A. H.	12	57	26	29	55	— 2	
3	»	»	12	55	30	40	70	+ 15	3 grandes inspirations en 10″ avant apnée.
4	»	»	12	55	0	0	65	+ 10	12 inspirations sans apnée.
5	3 mars —	A. H.	11,5	60	20	40	60	égalité.	
6	»	»	11,5	60	20	40	60	égalité.	
7	5 avril 1899	»	11,5	65	15	50	65	égalité.	
8	15 — —	»	11,75	55	20	50	70	+ 15	Expiration avant apnée.
9	15 — —	»	12	58	20	50	70	+ 12	
10	»	»	12	58	14	37	51	— 7	Expiration prolongée av. apnée.
11	»	»	12	58	15	40	55	— 3	4 inspirations par 15″.
12	5 janv. 1899	»	12,75	60	30	45	75	+ 10	
13	5 — —	D. Tripet.	12	56	25	37	62	+ 6	
14	5 avril —	D. Hérard. B.	13	66	60	45	105	+ 45	Après exercice et fortes aspirations.
15	10 — —	»	12,5	60	20	40	60	égalité.	
16	15 — —	»	13	75	15	65	80	+ 5	
17	»	»	13	75	70	35	105	+ 30	
18	23 — —	»	12,5	55	20	55	75	+ 20	Après inspirations fortes.
19	»	»	12,5	55	20	32	52	— 3	Après expiration forcée.
20	25 mai —	Dr Tripet.	11	55	30	45	75	+ 20	
21	»	»	11	55	20	55	75	+ 20	
22	»	»	11	55	15	37	52	— 3	Expiration prolongée.
22 bis	»	»	11	55	15	40	55	égalité	Doigt vascularisé. Expérience douteuse.
23	3 mars —	Dr Jays.	14	58	18	40	58	égalité.	
24	13 avril —	»	12	55	15	40	55	égalité.	
25	26 juin —	A. H.	11	50	20	36	50	égalité.	
26	6 juill. —	A. H.	11	50	20	50	70	+ 20	
27	»	A. H.	11	50	15	45	60	+ 10	
28	»	Tripet.	11	50	15	50	65	+ 15	
29	»	Tripet.	11	54	25	53	78	+ 28	
30	1er juill. 1899	A. H.	11,5	50	15	45	60	+ 10	
31	2 — —	A. H.	11,5	55	15	44	60	+ 5	
32	3 — —	»	11,5	45	15	30	45	égalité.	
33	5 — —	»	11,5	55	15	45	60	+ 5	
34	9 — —	»	11,5	60	20	55	75	+ 5	
35	17 — —	»	11,5	45	15	30	45	égalité.	
36	19 — —	»	11,5	60	20	30	50	— 10	
37	»	»	11,5	60	15	50	65	+ 5	
38	29 juill. —	»	12	55	20	35	55	égalité.	
39	1er août —	»	12	63	15	45	60	— 3	
40	»	»	12	63	0	0	58	— 5	4 inspirations larges sans apnée.
41	»	»	12	»	0	0	55	— 8	4 inspirations larges sans apnée.

NUMÉRO DE L'OBSERVATION	DATES	SUJET OBSERVÉ	QUANTITÉ D'OXYHÉMOGLOBINE	DURÉE DE LA RÉDUCTION PAR LIGATURE	DURÉE DE L'APNÉE	DURÉE DE LA LIGATURE COMPLÉMENTAIRE	DURÉE TOTALE	DIFFÉRENCE EN PLUS OU EN MOINS	REMARQUES COMPLÉMENTAIRES
			p. 100.	sec.	sec.	secondes.	sec.		
42	2 août 1899	»	12	60	20	35	55	— 5	
43	»	»	12	»	0	0	63	+ 3	2 fortes inspirations avant ligature.
44	»	»	12	»	0	0	57	+ 3	Expiration forcée avant ligature.
45	3 août —	»	12	40	15	28	43	+ 3	
46	3 — —	Tripet.	12	55	20	36	56	+ 1	
47	»	»	»	55	20	40	60	+ 5	
48	4 août —	A. H.	12	55	15	35	55	— 5	
49	5 — —	»	12	65	15	55	70	+ 5	
50	»	»	12	65	20	65	85	+ 20	3 larges inspirations.
51	»	»	12	65	0	»	65	égalité.	Ibidem, avant ligature.
52	»	»	12	65	0	»	75	+ 10	Larges inspirations.
53	»	»	12	65	0	»	60	— 5	Larges inspirations.
54	6 août —	»	11,5	65	20	55	75	+ 10	
55	»	»	11,5	65	0	0	85	+ 20	Larges inspirations sans apnée.
56	»	»	11,5	65	20	20	55	+ 10	Apnée après larges inspirations.
57	7 août —	»	11,5	75	0	10	75	égalité.	Sans apnée, 3 larges inspirations.
57 bis	»	»	11,5	75	15	60	75	égalité.	Apnée.
58	8 août —	»	11,5	80	20	60	80	égalité.	
59	9 — —	»	11,5	60	20	40	60	égalité.	
60	10 — —	»	11,5	48	15	43	58	+ 10	
61	»	»	11,5	45	15	40	55	+ 10	
62	»	Tripet.	11	52	15	37	52	égalité.	
62 bis	»	»	11	52	0	37	52	égalité.	Ligature après fortes expirations.
63	»	»	11	53	15	41	56	+ 3	
64	11 août —	A. H.	11	60	15	60	75	+ 15	
65	»	»	11	70	15	65	80	+ 10	3 fortes inspirations.
66	12 août —	»	11	60	15	45	60	égalité.	
67	»	»	11	80	15	65	80	égalité.	
68	13 août —	»	11	60	20	80	100	+ 40	Larges inspirations.
69	»	»	11	65	15	85	100	+ 35	Apnée simple.
70	15 août —	»	11	70	15	70	85	+ 15	Moyenne de 2 observ.
71	16 — —	»	11	70	15	55	70	égalité.	
72	17 — —	A. H.	11	60	15	45	60	égalité.	
73	»	Tripet.	11	60	15	55	70	+ 10	
74	»	»	11	60	15	50	65	+ 5	
75	19 août —	A. H.	11	55	15	40	55	égalité.	
76	20 — —	»	11	60	20	45	65	+ 5	
77	21 — —	»	11	70	15	65	80	+ 10	Moyenne de 2 observ.
78	22 — —	»	11	65	15	55	70	+ 5	
79	24 — —	»	11	58	15	53	68	+ 8	Moyenne de 3 observ.
80	25 — —	»	11	58	15	47	62	+ 4	
81	»	»	11	58	20	55	75	+ 17	Grandes inspirations av. apnée.
82	26 août —	»	11	55	15	55	70	+ 15	
83	»	»	11	55	15	55	70	+ 15	

NUMÉRO DE L'OBSERVATION	DATES	SUJET OBSERVÉ	QUANTITÉ D'OXYHÉMOGLOBINE	DURÉE DE LA RÉDUCTION PAR LIGATURE	DURÉE DE L'APNÉE	DURÉE DE LA LIGATURE COMPLÉMENTAIRE	DURÉE TOTALE	DIFFÉRENCE EN PLUS OU EN MOINS	REMARQUES COMPLÉMENTAIRES
			p. 100.	sec.	sec.	secondes.	sec.		
84	»	»	11	55	20	40	70	+ 15	3 grandes inspirations.
85	27 août 1899	»	11	65	15	53	68	+ 3	
86	28 — —	»	11	65	15	50	65	égalité.	
87	21 sept. —	A. H.	12	50	15	35	50	égalité.	Apnée après expiration.
88	»	»	12	50	15	40	55	+ 5	Apnée simple.
89	»	»	12	50	15	50	65	+ 10	Apnée après inspiration.
90	22 sept. —	»	12	58	0	0	58	0	Expiration avant ligature.
91	»	»	12	58	15	45	60	+ 2	Apnée après inspirations fortes.
92	»	»	12	58	15	35	50	— 8	Apnée après expiration.
93	24 sept. —	»	12	60	15	65	80	+ 20	Larges inspirations préalables.
94	23 — —	»	12	55	15	75	90	+ 30	Inspirations larges avant apnée.
95	»	»	12	55	15	45	60	+ 5	Expiration forte avant l'apnée.
96	9 juill. 1898	Césarine.	9,5	90	90	0	90	égalité.	L'apnée dure autant que la réduction.
97	16 — —	(obs. publiée).	8	100	95	0	95	— 5	Réduction un peu plus rapide dans l'apnée volontaire.
98	»	»	8	»	90	»	90	0	L'apnée et la réduction ont égale durée.
99	13 juill. 1899	»	9,5	80	60	»	60	— 20	Apnée volontaire après expiration.
100	»	»	9,5	80	90	»	90	+ 10	Aspirations larges avant l'apnée. (Observation publiée in *Comptes rendus Soc. de Biol.*, 24 juin 1899).

Dr A. Hénocque

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

Ces procédés ont été présentés devant la Société de Biologie dans diverses communications que je crois intéressant de rappeler ici :

Etude spectroscopique du sang à la surface sous-unguéale du pouce, *Comptes rendus Soc. de Biol.*, décembre 1884, p. 671, n° 4, et p. 700, n° 42.

De l'examen spectroscopique comparatif de la surface sous unguéale des deux pouces, *Comptes rendus Soc. de Biol.*, 27 décembre 1884, p. 760, 762, n° 44.

Hématoscope pour l'examen spectroscopique du sang non dilué, *Comptes rendus Soc. de Biol.*, janvier 1885, p. 12, p. 63 p. 681.

De l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine chez les chlorotiques et les anémiques, *Comptes rendus Soc. de Biol.*, 26 novembre 1887.

De l'influence des médications thermales sur l'activité de la réduction de l'oxyhémoglobine et sur la richesse du sang en oxyhémoglobine, *Comptes rendus Soc. de Biol.*, 19 novembre 1887.

Note sur l'étude hématoscopique du sang dans l'intoxication par l'oxyde de carbone, *Comptes rendus Soc. de Biol.*, 7 mai 1887.

Mode d'action de l'acétanilide sur le sang et sur l'activité de la réduction de l'oxyhémoglobine, *Comptes Rendus Soc. de Biol.* 23 juillet 1887.

Exposé des conditions d'exactitude des procédés hématoscopiques, *Comptes rendus Soc. de Biol.*, 24 mars 1888, p. 299.

Influence de l'ascension à 300 mètres sur l'activité de la réduction de l'oxyhémoglobine, *Comptes rendus Soc. de Biol.*, 16 novembre 1889.

Analyse du sang dans les tissus vivants, analyseur chromatique, *Comptes rendus Soc. de Biol.*, 29 octobre et 5 novembre 1892.

Spectroscopie biologique. Trois aide-mémoire de l'encyclopédie Léauté. I, Spectroscopie du sang. II, Spectroscopie des organes, des tissus et des humeurs. III, Spectroscopie de l'urine et des pigments. Présentation à la *Soc. de Biol.*, 4 juin 1898.



LES DIFFICULTÉS DE L'AUDITION DE LA PAROLE ÉTUDIÉES AVEC LE MICROPHONOGRAPHE

par **GELLÉ** (M.-E.)

Withney a écrit la *Vie du langage;* un nouveau chapitre s'ouvre aujourd'hui dans cette étude, « la survie du langage », dont la création géniale d'Edison a rendu possible l'exacte reproduction. On a utilisé depuis cette émission de paroles et de sons dans des buts divers; le plus souvent pour l'amusement des auditeurs.

Cependant quelques curieux (les savants sont des chercheurs et des curieux) ont su voir dans le phonographe une source féconde de connaissances et de faits pour l'étude de la formation de la parole; et l'inspection patiente des phonogrammes, des graphiques, que conserve le rouleau de cire, a déjà jeté quelque lumière sur la nature des phénomènes sonores qui constituent la parole.

Je continue, pour ma part, à analyser et à collectionner les tracés en grand nombre, après les avoir grossis et dessinés, pour saisir les nuances les plus délicates et les variations si étonnantes des empreintes des vibrations, qui répondent aux sons-voyelles et aux consonnes, ainsi qu'à leurs associations et combinaisons, lesquelles sont la substance même du langage parlé, du langage articulé.

Je citerai au cours de ce travail quelques résultats de ces recherches à l'appui des opinions émises ; mais j'emploie aussi le phonographe dans un autre but, et pour d'autres investigations. Il m'a servi à mesurer et à apprécier les degrés divers de la faculté de l'ouïe, et de ses altérations morbides; il a cette valeur spéciale, qu'il fournit de précieux et sûrs renseignements sur la nature de l'excitation vibratoire à laquelle l'oreille est soumise.

Le médecin peut, en effet, tirer parti de l'instrument d'Edison pour l'exploration des fonctions auditives, depuis qu'on lui a adapté le microphone et le courant, qui permettent de graduer les intensités et d'apporter

aux deux organes ou à l'un d'eux isolément, à volonté, les mots fournis par les cylindres d'épreuve.

Le micro-phonographe, malgré des imperfections évidentes, dans la pratique surtout des exercices d'éducation, malgré sa complication et son prix, qui le rendent peu vulgarisable, est, en sa qualité de parleur infatigable et dirigeable, susceptible de rendre de sérieux services dans l'analyse de la surdité et l'appréciation de ses conditions, parce qu'il apparaît comme un instrument de mesure, dans l'examen d'une fonction dont les moyens scientifiques de contrôle ont toujours laissé beaucoup à désirer.

De plus, et c'est un point de première importance, le criterium par excellence de l'ouïe, et le plus sûr, n'est-il pas l'épreuve de l'audition du langage articulé?

On se trouve alors placé dans les meilleures conditions pour obtenir une solution satisfaisante du problème diagnostique posé, à savoir :

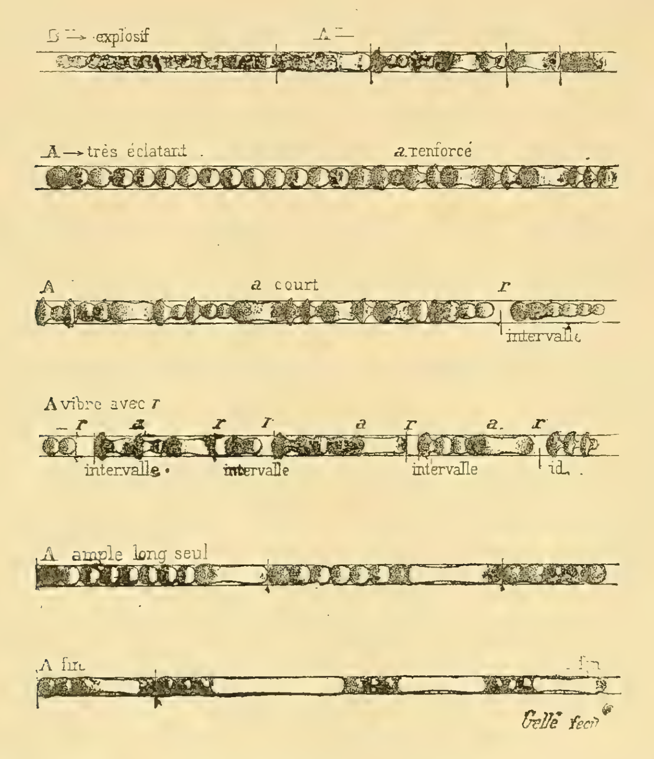
Quelles sont les capacités fonctionnelles des oreilles, c'est-à-dire à quel mode, à quel degré d'excitation restent-elles sensibles? en quoi et comment sont-elles insuffisantes? Enfin, dans quelle mesure et quelles conditions le langage articulé est-il encore entendu et compris; à quel point a-t-il cessé de l'être?

L'instrument permet une analyse profonde; celle-ci donne des notions bien supérieures à celles qu'on obtient avec les diapasons, quelque nombreux qu'ils soient, et bien plus complètes puisqu'elles comprennent l'immense série des sons du langage articulé : beaucoup entendent un diapason, et ne perçoivent aucune parole. Rien n'est plus curieux ni plus instructif que l'observation de l'audition chez les individus bien entendant, au moyen de cet appareil débitant des sons-voyelles, des syllabes, des mots, des phrases, sur tous les tons, avec des intensités diverses notées d'avance. On s'aperçoit alors que rien n'est plus différent, et cela dans des proportions considérables, qu'une syllabe comparée à une autre, un mot succédant à l'autre, au point de vue de l'audibilité et de la rapide compréhension, même si l'on n'use que de termes connus. (Comparez « diffus » à « pourvoyeur », à « Roméo », etc.)

On constate des différences d'autant plus sensibles que le sujet offre une ouïe déjà affaiblie : diffus, par exemple, passera inaperçu. En ce cas, des parties entières, des segments de mots disparaissent totalement. Mais on observe qu'ils sont souvent plutôt devinés par ceux mêmes qui perçoivent normalement, tant la sonorité de certaines parties du discours laisse à désirer. (Opposez « enfantement » à « onomatopée ».)

On peut, dès lors, envisager l'étiologie de la surdité en dehors du sujet, et de l'altération morbide de l'organe auditif, c'est-à-dire du côté de son excitant habituel, et la chercher dans les qualités mêmes du langage articulé, qu'il est chargé d'entendre.

Ce sont les qualités acoustiques des syllabes, des mots, des timbres, des tons, qu'il faut étudier à ce point de vue; et l'analyse peut en être poussée très loin avec le microphonographe. Elle démontre que l'audition des paroles rencontre des difficultés très sérieuses, qu'on ne peut rapporter qu'à la nature même des sons émis pour parler ; certaines voyelles et beaucoup d'articulations sont sourdes, comme on dit, et cela par leur constitu-



A dans « Bar ». — Schéma (*Audition*, par Gellé, Bibl. int. Alcan).

B est B*e* à peine marqué, agit comme explosive et renforce A.

A montre après B ses périodes types, courtes; puis celles-ci se dissocient par l'intensité en leurs éléments, sans forme visible de la période; plus loin, celle-ci reparaît, et dure avec ses mêmes caractères (tracé réduit quant au nombre de périodes successives). Puis A subit l'influence de *r*; la vibrante segmente le courant sonore et renforce le son et le tracé énergiquement; enfin, les dessins s'estompent et la figure change; c'est un *e* allongé et peu net qui termine le tracé, pour faire vibrer l'*r* final, en *re*.

tion même, par la faiblesse de leurs vibrations d'origine ; et ce sont là les premières lacunes que l'on voit se produire chez les gens durs d'oreilles. On reconnaît bien ces sonorités insuffisantes à la lecture des phonogrammes, qui éclaire vivement ce sujet; les tracés sont à peine marqués, au point d'être inaperçus. C'est ici que l'étude, faite avec le nouvel appareil, de ces valeurs phoniques si inégales dans leurs rapports avec la fonction auditive conduit à quelques notions utiles et à des applications heureuses.

Ainsi, le premier mouvement de tout homme parlant à un sourd le

porte à enfler sa voix; et souvent il réussit à lui faire comprendre les paroles.

Cependant l'expérience montre qu'en une foule de cas, c'est tout l'opposé qui arrive ; l'intensité n'est pas tout ici.

L'épreuve en est des plus démonstratives pendant le cours des exercices acoustiques. On voit que la force de certains sons nuit à la perception totale.

Nous savons que A est la plus sonore des voyelles ; aussi est-elle renforcée par une consonne explosive (P-K-T), ou par la vibrante (R)? L'impression en est si vive qu'elle éteint les suivantes; elle reste seule perçue, les autres syllabes disparues (tâchons, parti, caveau, frimat, raton).

Par cette raison, les mots monosyllabiques, ou très courts, tels que parc, âne, Havre, page, cage, bague, cave, etc..., sont facilement méconnus du sourd, quelque intensité qu'on leur donne; A couvre tout le reste.

De plus, l'épuisement du nerf consécutif à la sensation trop forte, A, s'ajoute encore pour empêcher la reconnaissance du mot démembré déjà. N'en est-il pas de même pour toute oreille saine? Les grands bruits donnent des sensations indistinctes; or, le langage articulé doit offrir tous les segments syllabiques du mot également nets et reconnaissables pour que la signification de celui-ci se dégage justement. Un son voyelle éclatant, tapageur, absorbe tout le reste. Il n'y a plus de compréhension, puisque la sensation reste imprécise et incomplète. A s'entend; mais dans mon exemple, les syllabes : vre, ge, ne, ve, suivantes, restent inconnues. L'ouïe faible perçoit une interjection « ah! » au lieu d'un mot. A fort s'entend TA,

En fait, le même mot, dit à voix ordinaire, est aussitôt répété par le sourd que les forte paralysent; c'est la preuve.

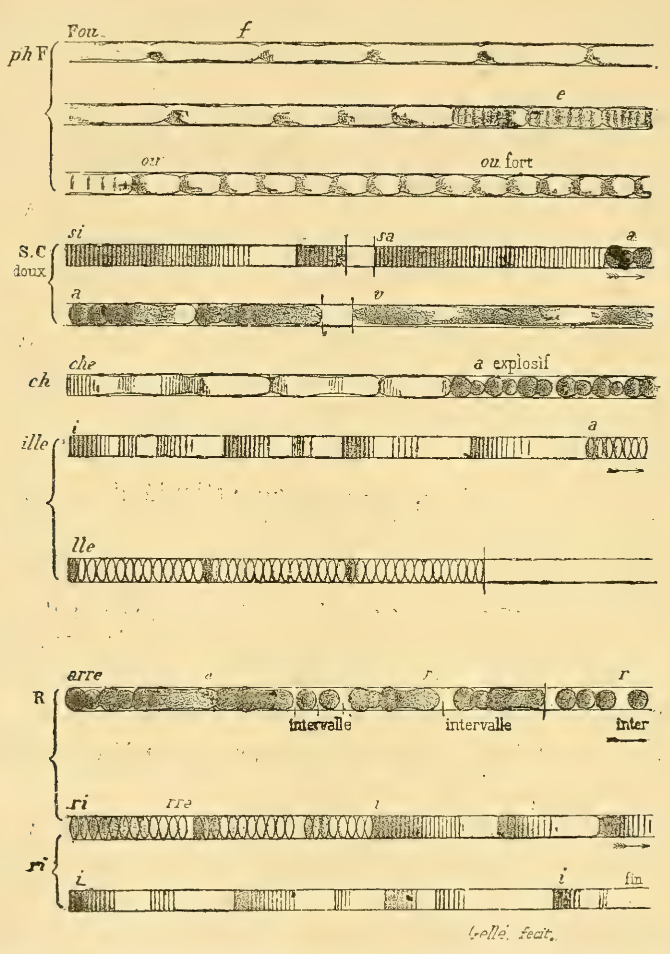
C'est ainsi qu'il nommera « commandement, nonobstant, poêlon, etc. », mots aussi sourds que possible; et qu'il ne reconnaît pas : patatras, cratère, etc., surtout prononcés avec force. Allez donc recommander l'usage d'un cornet en pareil cas! Le grossissement toujours doit être mesuré sous peine de nuire; mais il y a lieu de s'en passer dans les circonstances que j'indique. On se trouve, en effet, fréquemment en présence d'une sorte de demi-surdité paradoxale, celle des sourds qui sentent trop vivement les sons : leur sensibilité, leur émotivité, sont anormales plus encore que leurs organes auditifs.

C'est aussi le cas de beaucoup de personnes qui entendent clair, et n'ont aucune altération pathologique auriculaire.

Il leur faut éviter cependant, tout comme les sujets en question, l'excitation exagérée qui amène à sa suite une prolongation fâcheuse de l'épuisement de la sensibilité du nerf, ou « période réfractaire », à laquelle leur névropathie les prédispose déjà trop. Pendant ce temps d'inhibition, d'émoi, de trouble, les mots défilent et se succèdent cependant dans le discours; mais

ils ne sont plus perçus, ou le sont très mal. Que devient l'harmonie dont les forte seuls nous parviennent?

Le moindre affaiblissement de l'ouïe augmentera fatalement ce désarroi de la fonction : chose curieuse, des sourds qui entendent trop!



Tracés montrant les valeurs phoniques de consonnes et de voyelles sourdes, faibles. Schéma (réduction sur le nombre des éléments et leur durée.) (*Audition*, par Gellé, Bibl. int. Alcan).

1° Empreintes à peine visibles (trop marquées par le graveur) de F, puis de *ou* dans « fou ».
2° Tracé d'abord indistinct, puis plus strié de *s* et de *i*, dans « *si* » et dans « *sa* ». — Plus loin les ondes molles et allongées de la lettre V dans « vous ».
3° *ch*, explosif dans « chat » ; stries ondulées précédant A très intense.
4° *ille*, qui s'écrit ici « *ie* » dans fille; *i*, à stries peu régulières en périodes types; et *e* succède sans intervalle avec ses caractères très nets, et ses formes longues.
5° *arre*, montre A d'abord en périodes types; puis modifié par *r*, qui coupe le courant sonore à chaque vibration (intervalles réguliers); puis *e* très fort, très creux par l'action de *r*, *re*.
6° *ri*, montre que l'*i* dynamogénié par *r* plus doux et moins vibrant.

L'astronomie nous apprend que la lumière des étoiles met tant de temps à nous parvenir que l'astre peut être éteint quand la sensation nous en arrive.

Certains de nos mal entendants sont dans le même cas; c'est longtemps

après que le son de la phrase est éteint qu'ils retrouvent et reconstruisent, par un effort d'intelligence, les mots incompris tout d'abord.

C'est une incapacité psychique susceptible de naître d'une excitation acoustique brutale. Et celle-ci n'est le plus souvent telle que par rapport à l'excès d'impressionnabilité du sujet (femmes, neurasthénies).

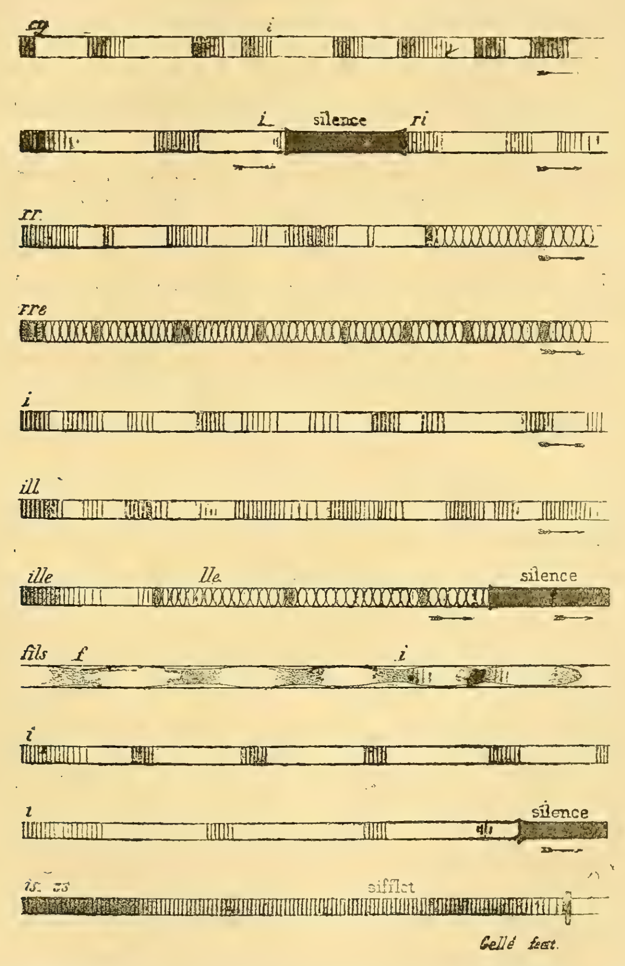


Schéma. Consonnes et voyelles, de sonorité faible, dans les mots « Cyrille, fils ». (*Audition*, par Gellé, Bibl. int. Alcan).

On voit l'effet de *r*, comme grossissement du tracé et du son ; la faible empreinte de *f* et de *is* : comparez avec le graphique de « Bar » si creux, si grave, si visible ; ici le graveur a trop accusé les traits, mais les oppositions persistent. Les silences marquent l'articulation qui coupe le courant sonore et rend le sillon du tracé vide.

On ne saurait prétendre soulager ces troubles auditifs par les cornets amplificateurs. La distinction des sons n'en est pas améliorée.

L'examen des sensations produites par le langage parlé par le phonographe, montre également combien sont fréquentes les illusions sonores, depuis la transformation si bien expliquée par la comparaison de leurs gra-

phiques, et passagère ou constante, de l'U en I, ou de l'O en A, de l'E en I dans les syllabes, jusqu'à la création si curieuse à suivre de mots par *à peu près*. On voit que là le sourd a pour seul guide le nombre et le rythme des chocs sonores (comprimé pour combiné, etc...). Chez le patient soumis aux exercices acoustiques, gradués au moyen de syllabes et de mots choisis inscrits sur le microphonographe et répétés par lui, l'observateur constate le retour des mêmes erreurs, aux mêmes passages, dans les mêmes conditions de moindre sonorité. A l'apparition des mêmes sons effacés dans le discours et sur la cire qui le transmet, les mêmes fautes ou lacunes se reproduisent dans l'audition.

Les sons des voyelles ouvertes sont en général les mieux reconnus ; mais les voyelles fermées et toutes les consonnes, à part les explosives et la vibrante, donnent des sensations très variables, et souvent insuffisantes pour la distinction ; elles éteignent le courant sonore ; et si l'oreille est faible, les paroles suivantes disparaissent en partie. Voyez les graphiques, en ces points de la phrase ou du mot ; vous y observez des empreintes à peine visibles, des vibrations amorties qui caractérisent les syllabes inentendues. Et ce n'est point, je le répète, affaire d'intensité, c'est-à-dire qu'on puisse l'éviter en enflant le son.

Ou est toujours sourd : tambour, pourtour, Doulens, Rouen, mon, tombeau, etc., peuvent sonner aussi fort qu'on voudra sans leur donner la notion nette du mot. C'est la nature même des syllabes qui constituent ce mot d'être peu sonores et de se transmettre faiblement à l'oreille. Il en est ainsi de beaucoup de sons du langage ; ce sont là sans doute des oppositions nécessaires. Au reste, les associations des explosives, celles des consonnes multiples, sont instinctivement nées du besoin d'émettre des sonorités suffisamment pénétrantes (ta, pa, ra ; écran, arcole, proue, escompte, rescrit, etc).

Comparez les pauvres sonorités de an, on, in, ou, i, e, avec ces accouplements pleins d'éclat, oé, oi, oo, aa, etc., ex. : « fable » et « cocorico ».

Et que peut « ensevelissement », par exemple, comparé à toréador, à messidor, etc?

Le sujet dont l'ouïe est affaiblie se trouve donc en présence de difficultés et presque d'impossibilités dues aux sons eux-mêmes : ainsi l'ou de caroubier n'est pas entendu ; vlan, flan, etc., tongouse, de même.

Il y a des ressources parfois : faites dire au phonographe, ou de vive voix, le mot : *huître* ; *hui* sera perçu, mais *tre* peut manquer ; et le tout restera sans signification précise ; mais faites dire : l'*huître et* (les plaideurs) ; tre se fond avec *et* et devient *trè*, très sonore ; et la deuxième syllabe est sauve. Un peu d'aide fait grand bien.

Par malheur, il n'est pas dans nos possibilités de placer toujours des renforts à propos. Et puis, si les sourds par sclérose otique entendent mieux

alors, les scléreux névrosiques sont aussitôt abasourdis fâcheusement; une articulation bien nette donne cependant toujours sa valeur à la syllabe bien prononcée. Mais il existe encore d'autres graves empêchements à l'audition complète de la parole du fait de la parole même.

Le langage articulé est, on le sait, composé de sons syllabiques, de mots qui se suivent, comme les perles d'un collier.

Si l'œil est bon, toutes les perles apparaissent rondes et distinctes, surtout si elles sont toutes d'égales grosseur, et régulièrement espacées. Déjà la vue n'en est plus aussi prompte si les perles sont inégales, et bien moins encore dès qu'elles sont inégalement distantes.

Mais supposez que le collier se meuve dans sa longueur, en passant sous vos yeux; peu à peu, à mesure que la vitesse du passage augmentera, les images successives perdront de leur précision, la sensation en deviendra confuse ; et la distinction, surtout des petites perles, impossible.

Que serait-ce s'il s'agissait de juger de leurs nuances et des teintes différentes? et qu'adviendrait-il chez un sujet faible de la vue?

Or, ce collier de perles, qui se succèdent inégales et irrégulières, c'est l'image du flux des paroles, formées de syllabes et de mots successifs, s'écoulant plus ou moins vite, en ordre plus ou moins serré ou dispersé, avec les valeurs phoniques les plus diverses. Le collier immobile, toutes les perles étaient distinctes; agitées de mouvement, la vue en devenait moins précise.

Il en est de même des théories de syllabes et de mots qui défilent dans le discours.

L'influence de la vitesse de succession des syllabes est des plus capitales pour l'audition; elle peut nuire à la distinction des éléments du langage articulé, c'est-à-dire empêcher une sensation exacte, image du phénomène extérieur. En somme, c'est de la durée de l'excitation qu'il s'agit ici. Moins l'organe auditif aura de sensibilité, plus le son devra durer pour faire impression, plus la syllabe devra être lentement émise par le parleur, pour être reconnue, distinguée, et plus les intervalles entre chaque émission devront s'allonger pour éviter la confusion, c'est-à-dire l'indétermination.

Les lacunes auditives produites rendent le langage incompréhensible.

Il y a cependant péril à exagérer; on observe très bien avec le microphonographe que l'extrême lenteur, l'épellation à longs intervalles, ne fournissent plus à la conscience les éléments groupés nécessaires à la reconnaissance du mot.

Le sourd ne soude pas les tronçons désunis, et le mot ne se forme plus en un corps, en la forme habituelle.

Exemple : 1° un mot sonore : « Chicago », est scandé et épelé lentement, chaque syllabe sonnant deux secondes après l'autre; le sujet ne reconstitue pas le mot entier; il épèle à mesure.

Par contre, le même mot, dit en une seconde ou une seconde et demie,

est très vivement répété. Mes cylindres, où les syllabes et les mots sont inscrits avec des lenteurs graduées et des intervalles de temps connus, m'ont permis d'observer cette action majeure de la durée. Elle domine absolument l'audition du langage parlé; car toutes les parties du mot ont leur valeur précise, convenue, et la possession de chacune d'elles est nécessaire à sa formation, pour constituer cette unité psychique créée par l'éducation.

Exemple : 2° « Bonjour, monsieur, comment allez-vous? » phrase banale, n'a pu être vite reconnue, si les syllabes sortent seconde par seconde; et elle a été aussitôt répétée quand le rouleau la dit en deux secondes.

L'éducation nous a formé des images auditives spéciales; certains grossissements qui les déforment, comme les miroirs courbes les images visuelles, enlèvent quelques-uns de ses caractères typiques à la sensation, qui devient méconnaissable.

Rien n'est plus commun que l'incapacité de redire un mot, même de peu de syllabes, s'il est énoncé avec une grande précipitation, l'individu non prévenu.

Le son de la voyelle la plus sonore reste seule dans l'esprit. L'exercice peut dresser une oreille saine, mais l'oreille affaiblie est mise en infériorité immédiate dès que la vitesse d'écoulement des sons articulés dépasse une certaine limite, variable on le comprend.

Avec les cylindres du phonographe, on mesure ces durées, ces intervalles indispensables pour l'audition nette, en présentant successivement des numéros aux paroles de plus en plus lentes à l'oreille du sujet. Deux conditions sont nécessaires : il lui faut une durée suffisante de la syllabe et une séparation suffisamment longue et nette entre deux syllabes consécutives pour pouvoir reconstituer le mot énoncé sans confusion.

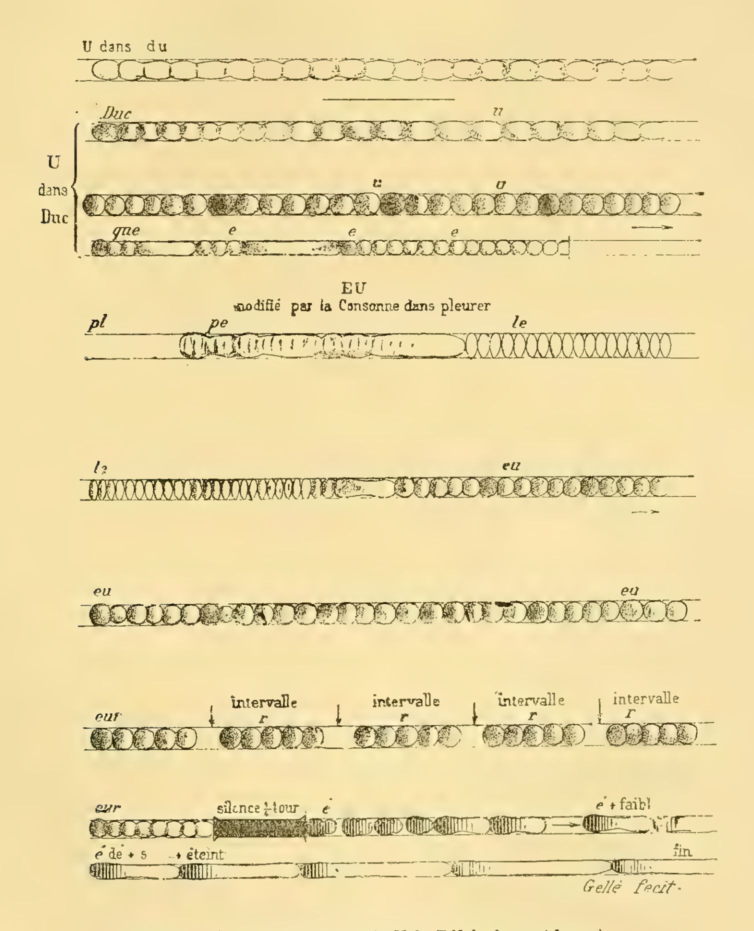
Les exemples ont été inscrits avec l'aide du métronome. Une bonne oreille peut distinguer sûrement cinq à huit syllabes par seconde; il faut souvent au sourd un intervalle de plus d'une seconde pour la distinction. La lenteur du débit des paroles est pour les sourds indispensable. C'est ainsi que certains mots monosyllabiques, d'allure d'interjection, n'existent plus pour eux.

Beaucoup de mots polysyllabiques (qui cependant sollicitent plus longtemps la mémoire, par exemple : divisibilité, etc.), surtout si la voyelle est fermée (i), c'est-à-dire peu sonore, vu la rapidité avec laquelle on les dit, passent le plus souvent incompris ou sont devinés.

Si on les répète, c'est différent; l'image acoustique s'éveille dans la mémoire, le mot paraît à la conscience plus ou moins tardivement.

Il y a une foule de degrés, on le conçoit, à ces défaillances de l'ouïe; mais en tout cas, c'est presque toujours dans le même groupe de paroles incolores que se montrent les faiblesses et les lacunes de l'audition; leurs

empreintes sont fugaces et trop légères. La démonstration de ces faits par le moyen du microphonographe est des plus simples ; nul instrument d'examen ne fournit d'aussi sérieuses notions sur les difficultés et les incapacités d'ouïr la parole, et n'en montre mieux les raisons en dehors de nous. On



Schémas. (*Audition*, par Gellé, Bibl. int. Alcan).

1° Tracé à peine distinct de « du » ; puis de « *Duc* » plus accusé, grâce à l'explosive *c* ; *que* final.

2° Tracé de « pleurer » très réduit ; intensité du son « *eu* » ; la segmentation des périodes par la vibrante « *eur* » ; le silence court pour le passage à r*é* ; *é* fort par *r*.

comprend que les limites si inégales de la perception exacte de ses divers éléments existent aussi bien pour le bien entendant que chez l'individu dur d'oreilles.

Les sons nasaux doivent à leur durée, généralement plus longue, une pénétration que leur enlèverait leur timbre sourd. Certaines lettres, dont on voudrait diminuer le nombre dans les casiers de l'imprimeur, sous prétexte de simplifier l'orthographe, ont un rôle phonique ; elles allongent

remarquablement les sons voyelles et en augmentent l'intensité (lettres doubles, ll, mm, nn).

L'E muet fait-il autre chose, après les consonnes finales des mots, ou dans la prononciation des consonnes associées dans le corps des mots?

Dans cet exposé de l'influence du temps sur l'audition, il ne faut pas oublier celle d'un élément de grande importance dans la formation du langage articulé.

Rappelons que toute consonne est accompagnée, ainsi que Marichelle l'a bien montré, et que les phonogrammes le démontrent, d'un silence qui sépare la syllabe finissante, dont le son se meurt, de celle qu'elle forme immédiatement après. Par suite, le mouvement sonore est segmenté, et coupé sans cesse, et repris chaque fois qu'une syllabe nouvelle est émise. Ces silences intercalaires, de longueurs variées, ont une utilité certaine pour faire valoir le son qui succède et en séparer la sensation bien nettement de celle due au son qui a précédé : c'est la clarté de l'articulation.

Ils sont le fait même de la formation consonnante; ils sont dus à la fermeture passagère du canal pharyngo-buccal, au moment de la syllabation : c'est un temps silencieux de la prononciation.

. Le langage articulé sera donc de ce fait toujours inférieur en intensité aux sons musicaux, qui n'offrent pas ces syncopes du mouvement vibratoire, nécessaires à de nouvelles accommodations phoniques, à l'expression même.

Si les explosives dynamogénisent et enflent la voyelle, que peut-on attendre de bl, f, l, m, n, v, etc.?

Toutefois, ces consonnes allongent la sensation; et c'est encore un regain de vigueur pour la parole; mais il est insuffisant pour corriger la mollesse de ces articulations sourdes, où la consonne est réduite à un souffle (s, ch, f, v).

La lecture des phonogrammes, à peine visibles, montre quel abaissement d'énergie coïncide : c'est l'échec du sourd.

Chez l'enfant à l'ouïe faible l'éducation, l'acquisition de la parole offrent de grandes difficultés; non seulement celle-ci reste le plus souvent incomplète, mais avec la durée, on le sait, l'oubli se fait, dans cette jeune mémoire, des sons convenus; et la surdité peut venir. L'insuffisance des sensations acoustiques, sans aller aussi loin dans ses effets, explique bien les malformations du langage de quelques-uns. On peut se convaincre de cette influence de la surdité sur la genèse des vices de prononciation par la facilité avec laquelle l'enfant corrige ses erreurs d'articulation et de phonation, par le succès immédiat de ses efforts articulatoires, dès qu'il a bien entendu la syllabe ou le mot. X... m'est amené comme incapable de prononcer vl, v, b, m, fla, fa, etc.; or, je lui fais immédiatement dire ces syllables justement après les lui avoir énoncées d'une façon telle que ses oreilles en ont la per-

ception nette et entière. Cette étiologie des malformations du langage par inaudition est confirmée par ce fait que ce sont précisément les consonnes faibles, sourdes, analogues au simple souffle, que ces sourds sont inhabiles à reproduire.

Envisagée au point de vue des difficultés qu'elle offre à l'audition, la parole ne présente pas seulement à considérer ces variations dans le temps et de l'énergie.

Les innombrables modalités de timbres et de tonalités des sons vocaux sont aussi, par leur variété même, la cause d'impuissance et de troubles de l'ouïe, malgré quelques compensations.

Les oreilles saines s'habituent, s'éduquent; mais les sourdes se heurtent à des obstacles incessants; inhabiles, elles s'étourdissent au milieu de ce courant d'excitations acoustiques les plus diverses.

L'audition des sons aigus, des voix de femmes et d'enfants, persiste plus longtemps ; mais que d'exceptions !

Celles des voix graves et profondes est plus limitée, parce que les dispositions physiologiques qui produisent ces sons ont pour effet concomitant d'en affaiblir extrêmement et rapidement la force.

Ces tonalités donnent des sons bas, sourds et ronflants, chevrotants, vite indistincts. L'épreuve du phonographe, dont on diminue la vitesse de rotation, est ici démonstrative; la parole devient lente, grave, mais crépitante et sourde ; puis sans caractère. L'oreille est plus apte à percevoir les sons aigus ; mais dans les tonalités élevées, É devient I; U fait de même; O souvent sonne comme A; c'est encore là une autre cause d'erreur due au changement de timbre des sons parlés, soit sous l'influence de leur hauteur, soit pour des raisons individuelles, les timbres étant aussi variés que les personnes. Il y en a d'éclatants et de sourds; il y a des voix blanches, d'autres presque aphones. Suivant la force du courant aérien projeté à travers les voies laryngées et buccales, l'audition sera plus ou moins facilitée.

Un timbre de voix, un accent, des intonations connues trouvent encore un écho dans l'organe de l'ouïe, alors que la plupart des sons ont cessé d'être entendus.

Les variations de ton, de timbre, de vitesse du débit influencent également la fonction ; et l'on remarque vite que les exercices acoustiques faits de morceaux de littérature déclamés sont en général moins bien compris qu'une lecture monotone d'un fait divers, par exemple.

Pour l'ouïe comme pour tous les sens, il existe aussi de grandes différences au point de vue de la fatigabilité, de la résistance aux efforts fonctionnels, chez les sujets sains, mais bien plus accusées chez les sourds ; l'oreille se lasse, et l'attention auditive avec elle, quand il existe un affaiblissement de l'ouïe, ou quand les phénomènes sonores sont dénués

d'énergie. Des bribes perçues, il faut cependant arriver à former les mots, pour saisir l'idée ; mais avec quelle fatigue!

A la fin des leçons d'audition, les erreurs se multiplient par l'épuisement nerveux, chez les enfants surtout.

Par ce court exposé des qualités acoustiques du langage articulé, j'ai voulu montrer que le sourd ou la personne dont l'ouïe est affaiblie trouvent dans les conditions du langage lui-même des difficultés d'audition très évidentes et permanentes, sensibles pour l'oreille saine aussi, mais qui s'accroissent avec l'abaissement des facultés auditives.

J'ai donné, chemin faisant, des conseils qui peuvent se résumer en ces quelques mots : le sourd entendra le plus souvent mieux des paroles énoncées lentement, doucement et d'une voix monotone.

CORPUSCULES PARANUCLÉAIRES (PARASOMES)

FILAMENTS BASAUX, ET ZYMOGÈNE

DANS LES CELLULES SÉCRÉTANTES (PANCRÉAS, SOUS-MAXILLAIRE)

par **E. LAGUESSE**

Je n'ai d'autre but, dans ce travail préliminaire, que de grouper un certain nombre d'observations relatives au mode d'élaboration du matériel de sécrétion dans certaines cellules, et particulièrement dans celles du pancréas. Plusieurs de ces faits ont déjà été signalés; mais, très diversement interprétés, laissés sans lien, ou groupés entre eux de façon très différente par chaque auteur, niés par d'autres, ils n'ont trouvé jusqu'ici que peu de créance. Bien que j'en aie étudié quelques-uns dès 1893 (Pancréas des poissons osseux, *Journal de l'Anatomie*), je me suis moi-même montré très réservé à leur égard; je crois pouvoir être aujourd'hui plus affirmatif sur certains points.

— La première question qui divise les auteurs est celle-ci : le corpuscule généralement appelé *noyau accessoire* (Nebenkern, Paranucleus) est-il *un parasite* ou une partie intégrante de la cellule? On sait que pour plusieurs histologistes, Steinhaus notamment (1890), il n'existe pas, à proprement parler, de corpuscules paranucléaires dans la cellule pancréatique, mais seulement des parasites.

A cette opinion, j'opposerai d'abord une observation qui me paraît caractéristique. Dans un pancréas de *Naja haje*, que j'ai pu fixer sur le vivant, aux liquides de Flemming et de Zenker, grâce à l'obligeance de mes collègues, M. Calmette et M. Verdun, voici ce qu'on trouvait. Les fragments fixés au liquide de Zenker, colorés à l'hématoxyline au fer, étaient particulièrement démonstratifs. Sur toute l'étendue de la coupe, chose bien singulière s'il s'agissait de parasites, les cellules principales des acini contenaient un gros corpuscule paranucléaire homogène, ovoïde ou en croissant, coloré en violet noir, souvent plus large que le noyau, toujours plus facile à voir que lui, si bien que c'était la première chose qui sautait aux yeux dans chaque cellule. Mais, fait encore plus difficile à concilier avec l'hypothèse

parasitaire, aucun des autres éléments, cellules centro-acineuses, cellules des canaux, cellules des îlots de Langerhans, n'en contenait. Comment admettre que des parasites se soient distribués avec une telle régularité? Les cellules des îlots proviennent de cellules d'acini à peine modifiées : comment admettre qu'en se transformant elles perdent toutes leurs parasites? Comme toutes les observations suivantes viennent à l'appui de celle-ci, je n'insisterai pas : on peut trouver des parasites dans la cellule pancréatique, mais le corpuscule qui nous occupe ici n'en est pas un.

— Si le corpuscule paranucléaire n'est pas un parasite, *est-il un véritable noyau accessoire*, capable de devenir le noyau définitif de la cellule régénérée, comme l'ont prétendu Ogata, Ver Eecke...? Je puis simplement dire ici que je n'ai jamais rien observé qui fût en faveur de cette opinion, et que la constitution du corpuscule paranucléaire plaide aussi bien contre elle que contre la précédente. Chez la Salamandre, par exemple, le paranucléus, isolé par dissociation après immersion pendant quelques minutes de l'organe frais dans l'acide osmique à 2 p. 100, apparaît comme un corpuscule solide, généralement ovoïde, jaunâtre, un peu réfringent, presque homogène, montrant seulement une série de strates concentriques incomplètes, avec au centre, souvent mais pas toujours, un granule très brillant. Ces strates, si la réfringence était plus grande, donneraient au paranucléus l'aspect d'un grain de fécule de pomme de terre. De ce fait, il offre une grande analogie avec le corps vitellin de Balbiani chez certaines araignées. Chez la couleuvre, même réfringence spéciale ; mais ici, le corpuscule est généralement en cupule, souvent très épaisse, et les strates sont parallèles à la surface concave de cette cupule. Dans les deux espèces, le paranucléus peut être aussi gros que le noyau : on voit qu'il ne lui ressemble guère. Il y aurait donc lieu d'abandonner définitivement ce mot de *noyau accessoire*, appliqué d'ailleurs à des objets par trop dissemblables, pour employer soit celui de *parasome*, proposé par Henneguy, soit tout au moins celui de *corpuscule paranucléaire*.

— *Le corpuscule paranucléaire joue-t-il un rôle dans l'acte sécrétoire* comme l'ont admis Ogata, Platner, Melissinos et Nicolaïdès, Eberth et Kurt Muller, etc..., comme je tendais à l'admettre moi-même? Beaucoup le nient. Le fait capital à l'appui de cette opinion a été donné par Nussbaum lui-même en 1881, quand il découvrit le « Nebenkern » des cellules sécrétantes : on peut trouver des Nebenkerne dans tout pancréas, mais c'est seulement un certain temps après la digestion qu'on les trouve sûrement, et presque en toutes les cellules. Les recherches des auteurs cités confirment en général. Les observations que j'ai faites récemment sur un assez grand nombre de Salamandres, de Grenouilles, quelques Tritons et quelques Couleuvres (dissociation extemporanée à l'acide osmique) viennent également confirmer. Toujours, au début de la période de régénération du matériel de

sécrétion, les corpuscules paranucléaires abondent soudain, et sont particulièrement gros ; en d'autres périodes, on a souvent beaucoup de peine à en trouver. (Les excitations artificielles par injection de pilocarpine donnent un résultat analogue.) Je citerai notamment un lot de Salamandres adultes qui ont été gavées chaque jour, pendant dix jours, de viande et de pain huilé, puis sacrifiées un, trois, cinq, sept, neuf jours après le dernier repas. Le septième jour seulement, l'estomac était complètement vide; c'est ce même jour que les corpuscules paranucléaires abondèrent de la façon la plus caractéristique. Même constatation chez certaine Couleuvre à jeun depuis plus d'un mois, et où les paranuclei, ne cessant de croître, présentaient une véritable hypertrophie, remplissant presque la cellule.

Un rapport constant semble donc exister entre le commencement de la phase d'élaboration et la présence de nombreux corpuscules. Mais quel rôle jouent-ils dans l'acte sécrétoire? Donnent-ils directement, brutalement, les grains de zymogène par fragmentation, comme l'ont dit Ogata, puis Mélissinos et Nicolaïdès? Subissent-ils une sorte de dissolution dans le protoplasme pour contribuer indirectement à la formation de ces grains, comme tendait à l'admettre Platner (1889)? Ne représentent-ils, comme le veulent Eberth et K. Müller (1892), Mouret (1895), que le tassement fortuit de filaments jouant eux-mêmes pour le dernier un rôle important dans la sécrétion et disséminés l'instant d'avant dans toute la cellule? N'ont-ils, comme le veut Galeotti (1895), aucun lien avec les grains de zymogène qui, nés dans le noyau même, en sortiraient par une sorte de fissure, et sont-ils destinés à former un autre élément de la sécrétion? Sont-ils enfin des produits peut-être connexes à l'acte sécrétoire, mais n'ayant aucune relation directe avec le ferment, des sortes d'excreta résultant du travail d'élaboration? Sont-ils, comme le veut Henneguy (1894), tantôt dus à la chromatolyse, tantôt à la condensation de filaments protoplasmiques autour d'une vacuole ou d'un produit de sécrétion solide? Mais on n'en finirait pas d'énumérer les questions qu'on s'est posées ou qu'on peut se poser à leur égard. Je ne prétends pas y répondre directement, mais je crois que l'étude d'autres éléments de la cellule, les filaments basaux, peut aider à les résoudre.

Filaments basaux (1). — On les retrouve en un grand nombre de cellules sécrétantes. Voici d'abord sous quel aspect je les aperçois dans la glande

(1) Ainsi nommés par Solger, étudiés depuis de façon plus détaillée par Garnier, et considérés par lui comme des formations spéciales, *ergastoplasmiques*, jouant évidemment un rôle dans l'élaboration cellulaire. Je reviendrai sur ce travail et d'autres analogues. Si je n'en parle pas davantage dans cette courte note, c'est que je tiens à garder dans sa forme primitive la description ci-jointe des filaments basaux, écrite à une époque où je n'avais pu encore prendre connaissance du travail de Garnier. Bien qu'obtenus indépendamment, les résultats sont analogues sur plusieurs points, fait qui a son intérêt.

sous-maxillaire de l'homme (supplicié), fixée au liquide de Flemming, et particulièrement après coloration à l'hématoxyline, puis à l'éosine. La plus grande partie du corps cellulaire est formée d'un protoplasma creusé de larges alvéoles, séparés par de minces cloisons, et contenant chacun un gros grain réfringent. Contre la base seulement on trouve un petit amas de protoplasme, dense, homogène, rempli de filaments qui prennent vivement l'hématoxyline, et se détachent bien sur le fond, assez faiblement coloré par l'éosine. Ces filaments apparaissent comme de petits cordons, de petits vermicules allongés, minces, atténués aux extrémités, légèrement courbés en S ou en arc, décrivant rarement plusieurs sinuosités. Ils se croisent fréquemment à angle aigu, mais sans s'anastomoser. Dans la cellule vue tangentiellement, face à la base, ils apparaissent répandus sur presque toute la surface de cette base, concentriquement au noyau, formant autour de lui une sorte de couronne, réduite par places à quelques filaments, composée en d'autres de fascicules assez serrés; quelques-uns se projettent sur le noyau même. Sur la cellule coupée selon sa hauteur (1) on les voit former un mince lit de filaments horizontaux, soit sous le noyau même, soit immédiatement autour de lui. Plus loin, vers la périphérie, les filaments se relèvent peu à peu tout en s'écartant, divergent en éventail, tendent à devenir sensiblement parallèles à l'axe, et se terminent généralement au niveau de l'équateur ou du pôle supérieur du noyau, rarement plus haut. Dans son ensemble, l'appareil filamenteux forme donc au noyau une sorte de nid, fait de brins assez courts, sinueux, lâchement tressés, nid à paroi mince au fond, mais s'épaississant et s'effilochant sur les bords par écartement des filaments devenus ascendants et divergents. Un corpuscule paranucléaire en forme de croissant (coupe), dissocié en filaments, ne donnerait pas une autre image. Mais ici je n'ai guère vu que ce stade et je ne tirerai aucune conclusion.

Revenons à la cellule pancréatique. La zone basale, chacun le sait, est plus ou moins nettement striée parallèlement à l'axe. On voit généralement dans ces stries, soit des canalicules (Heidenhain), soit des bâtonnets pleins, soit des travées plus marquées d'un réticulum protoplasmique, ou de simples traînées granuleuses. Beaucoup n'y veulent voir qu'un produit artificiel dû à l'action des réactifs. Pourtant Kühne et Lea en ont constaté la présence sur le vivant, particulièrement pendant la période d'excrétion. On sait d'autre part qu'Altman fait dériver le granule de zymogène d'un granule de protoplasma prézymogène, hématoxylinophile, son Bioblaste. Mouret (1895), reprenant et modifiant cette théorie, considère la zone basale de la cellule comme constituée par un protoplasme formé de deux substances, l'une filamenteuse, l'autre fondamentale homogène. Il donne à

(1) J'en donne une figure dans la *Bibliographie anatomique*, dans un travail publié en collaboration avec mon élève Jouvenel (1899, p. 127).

la première le nom de substance prézymogène. Les filaments, séparés, ou rassemblés par places en corpuscules paranucléaires, se fragmenteraient en granulations d'abord hématéinophiles, devenant grains zymogènes fuchsinophiles. Cette conception de Mouret me paraît aujourd'hui se rapprocher beaucoup de la vérité, abstraction faite de son opinion sur le Nebenkern, et de la façon un peu vague dont il décrit et figure la substance filamenteuse. Pendant les printemps et étés de 1898 et 1899, en observant à un fort grossissement, dans un autre but d'ailleurs, des cellules pancréatiques de larves de salamandre dissociées dans l'acide osmique, j'ai vu en effet le protoplasma, d'aspect homogène (1), parsemé de filaments plus ou moins nombreux, un peu plus sombres que le fond. Ces filaments abondaient dans la zone basale, mais se retrouvaient sur les côtés du noyau, et sur les cellules épuisées dans presque toute la hauteur de l'élément, jusqu'entre les grains de zymogène restants. Comme ceux que j'ai vus plus tard dans la sous-maxillaire, ils étaient de calibre assez régulier, minces, mousses à l'extrémité, incurvés en virgule ou en S, isolés l'un de l'autre, se croisant, mais ne s'anastomosant pas. La plupart étaient de petits bâtonnets ou vermicules allongés, quelques-uns au contraire très courts, ponctiformes, d'autres très longs, véritables filaments décrivant plusieurs sinuosités, capables de mesurer parfois près du tiers de la hauteur de l'élément. Par addition de vert de méthyle très faible, on arrive à les colorer plus vivement que le protoplasme ambiant; si l'on ajoute ensuite de la glycérine, ils gonflent irrégulièrement, puis ils pâlissent et deviennent très difficiles à observer. Avant même l'addition de ces derniers réactifs, souvent ils paraissent variqueux. Un certain nombre d'entre eux flottent isolés ou à demi isolés dans le liquide additionnel des dissociations; on en trouve parmi eux de plus nettement variqueux encore, contenant plusieurs granulations mates un peu plus foncées, parfois un chapelet presque continu. On les retrouve d'ailleurs sur les coupes avec des caractères analogues, notamment après fixation par le liquide de Flemming ou de Zenker.

L'hématoxyline au fer les colore alors vivement. Ils sont le plus souvent dirigés à peu près parallèlement à l'axe de la cellule, surtout sur les côtés du noyau et un peu au-dessous, quelquefois rares et très éloignés l'un de l'autre, quelquefois abondants, isolés ou groupés en traînées, d'où l'aspect strié de l'élément. Mais souvent aussi, on les voit, particulièrement vers la base, dirigés un peu en tous sens, ou concentriquement autour d'une tache claire qui n'est autre que le corpuscule paranucléaire. Ces filaments de la base sont fréquemment en virgule, très courts ; ils peuvent se réduire à de simples points, moins souvent il est vrai qu'on ne le croirait à un premier

(1) Je ne suis donc aucunement converti à la théorie d'Altman sur la structure générale du protoplasma.

examen, car bien des points correspondent à des vermicules vus en coupe optique.

On trouve ces filaments à peu près en tout temps, mais ils deviennent beaucoup plus abondants dans les périodes de sécrétion active ou après injection de pilocarpine. L'élément après excrétion étant souvent allongé, comprimé, l'orientation est plus nette, la striation longitudinale n'en est que plus manifeste. Quand la cellule est pressée de sécréter par des excitations répétées, ils semblent rester courts, s'allonger au contraire au maximum quand la période d'élaboration se prolonge. Chez la Salamandre adulte, le Triton, la Grenouille, l'Orvet, les filaments se comportent à peu près de même. Chez la grenouille, ils sont généralement assez allongés avec, par places, un arrangement concentrique autour du noyau, et, vers la base souvent, une sorte de tourbillon serré de très courts vermicules.

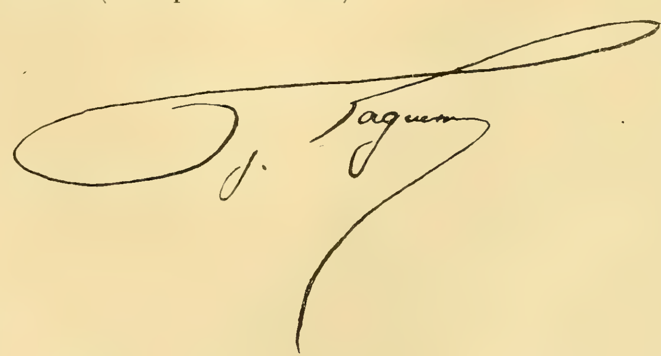
Tels sont ici les filaments basaux, en rapport donc aussi, en nombre et en longueur, avec l'activité sécrétoire de la cellule, bien que toujours présents. Ils paraissent bien mériter le nom de filaments *prézymogènes*. En effet, non seulement je les ai vus par places variqueux, chaque varicosité contenant une granulation mate plus foncée, hématéinophile, mais, beaucoup plus rarement il est vrai, j'y ai trouvé un ou plusieurs grains réfringents de même aspect que le zymogène. Enfin j'ai isolé maintes fois des files de grains de zymogène, unis encore entre eux par un mince filament dans l'intérieur duquel ils semblaient s'être développés. On a signalé souvent déjà que ces grains dans la cellule étaient disposés de préférence en files parallèles à l'axe. En quelques éléments, chargés de zymogène à l'extrême pointe seulement, je vois quelquefois, de l'amas de grains, se détacher de semblables files de 2 à 5 grains, complètement isolées. Enfin, chez les animaux à cellules appauvries par un gavage prolongé suivi de pilocarpinisation, puis d'un certain repos, je vois, lors de la reconstitution du matériel de sécrétion, la zone apicale se remplir de très petites granulations mates, mêlées à de très petites granulations réfringentes qui sont déjà du zymogène, et à quelques grains plus gros de la même substance. Ces grains augmentent dans les heures suivantes et peuvent acquérir une taille relativement considérable (2 à 3 μ et plus chez les reptiles).

D'autre part, au moment où les corpuscules paranucléaires se font plus rares, on voit apparaître à leur place de véritables amas en tourbillon de petits vermicules courts (Salamandres, Grenouilles). Vers cette époque, chez la Salamandre, les paranuclei ont toujours montré des stries concentriques plus nettes, et certains d'entre eux paraissaient formés d'un amas filamenteux à disposition concentrique, comme les décrivent d'ailleurs Eberth et K. Muller, Mouret (Salamandres, Grenouilles), Henneguy, Nussbaum chez le Triton, etc.....

Il est donc très vraisemblable que la masse à peu près homogène des

corpuscules paranucléaires se dissocie en filaments basaux qui peuvent s'accroître dans le protoplasme et se dirigent peu à peu vers le sommet. Dans ces filaments s'individualiseraient des granulations mates transformées plus tard chacune en une très petite granulation réfringente de zymogène, destinée à grossir. Mais assez généralement elles seraient mises de bonne heure en liberté; plus rarement un débris filamenteux persisterait un certain temps entre elles, les reliant en chapelet. Ce serait une transformation granuleuse à peu près analogue, en un mot, à celle décrite à la périphérie de certains corps vitellins de Balbiani.

Sur l'origine même du corpuscule paranucléaire je garderai encore quelque réserve. Il m'a paru provenir en partie au moins du noyau. Il apparaît assez généralement autour de sa base comme une calotte, une cupule, qui s'en détache de plus en plus (reptiles notamment), et en se détachant peut devenir ovoïde, s'arrondir. Chez la salamandre, j'ai noté des images analogues à celles vues par Platner; l'époque de l'apparition en masse des corpuscules est précédée d'un stade ou les nucléoles en bâtonnet ou doubles abondent, et où l'on trouve parfois un de ces nucléoles engagé dans une sorte de gros bourgeon du noyau, plus ou moins séparé du reste par étranglement. Il est donc probable que la première ébauche du parasome provient du noyau, et peut-être représente-t-elle, comme dans l'ovule, un centrosome dévié de ses fonctions. Mais c'est dans le protoplasme seulement, et à ses dépens, qu'il s'accroît, soit en s'hypertrophiant, soit en modifiant autour de lui ce protoplasme (1). Quelle que soit cette évolution, elle semble bien aboutir à la constitution dans le corpuscule complètement développé (ou plastide paranucléaire, leucite paranucléaire) d'une sorte de protoplasme supérieur (Prenant), d'ergastoplasme (Garnier, M. et P. Bouin), dissocié plus tard en filaments basaux ou prézymogènes, et destiné à élaborer le zymogène, comme le leucite ou trophoblaste de la cellule végétale élabore le grain d'amidon (10 septembre 1899).



(1) Beaucoup d'entre eux correspondent probablement, dit déjà Henneguy dans ses *Leçons sur la cellule* (1896), à des parties condensées du protoplasme.

(*Travail du laboratoire d'histol. et d'embryol. de la Faculté de médecine de Lille.*)

RECHERCHES

SUR LA PHYSIOLOGIE DE LA RÉTINE

par **AUGUSTIN CHARPENTIER**

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Les théories relatives à la physiologie de la rétine se sont modifiées profondément dans ces dernières années; sans être arrivées encore à une forme définitive, elles se rapprochent visiblement de ce terme. En tout cas, à la théorie des trois couleurs fondamentales d'Helmholtz, à celle des trois couples de sensations antagonistes de Hering, ont succédé d'autres idées directrices.

Celle de deux modes distincts de sensibilité rétinienne est notamment acceptée d'une façon à peu près générale. Il me sera permis de rappeler la part que j'ai prise à l'élaboration de cette théorie, par les expériences exposées d'abord dans ma thèse de doctorat en 1877, et poursuivies successivement dans la même direction pendant de nombreuses années.

C'est à la Société de Biologie que j'ai présenté, le 17 février de cette même année 1877, le premier type de mes appareils destinés à explorer la sensibilité rétinienne d'après la graduation de la lumière perçue par l'œil. A cette Société, qui a accueilli mes premiers travaux, je suis heureux d'offrir aujourd'hui une courte vue d'ensemble sur la série des faits qui se sont offerts depuis lors à mon observation dans le domaine de la physiologie de la rétine.

Quelle que soit l'interprétation que l'on donne à des faits (et il est bien certain qu'on peut en imaginer plusieurs), le principal est de les établir. C'est à cette tâche que je me suis surtout attaché tout en m'efforçant de prévoir des phénomènes nouveaux à l'aide d'idées directrices plus ou moins hypothétiques; mais celles que j'ai adoptées ne sont en somme que l'expression schématique et plus ou moins provisoire des faits eux-mêmes, et résultent bien plutôt de la succession de ces derniers que de ma propre initiative.

On admettait couramment en 1877 que la sensation de couleur se produisait, comme les sons, par voie d'addition, de superposition, et que le blanc, mélange de trois sensations différentes, était la couleur la plus com-

plexe, et en tout cas une couleur. Or, en explorant la sensibilité des différentes parties de la rétine, j'ai montré que la sensation de blanc se comportait d'une manière tout autre que les sensations de couleur. Celles-ci décroissent du centre à la périphérie, la première est uniforme partout (sauf au centre, sur lequel il faudra revenir plus spécialement).

Le blanc se comporte donc autrement que les couleurs, en ce qui concerne la répartition dans le champ visuel. Ce n'est donc pas une couleur comme les autres.

De plus, la sensation de blanc (ou mieux d'incolore) est plus facile à produire que toute sensation de couleur, simple ou composée. Celle-ci nécessite en effet dans tous les cas plus de lumière que la sensation de blanc.

Donc, au lieu que le blanc soit plus complexe que les couleurs simples, la sensation de couleur est au contraire quelque chose de plus complexe que le blanc.

Il y a ainsi deux réponses de la rétine à une excitation lumineuse simple, la première sous forme de sensation incolore, la seconde sous forme de couleur.

De là deux fonctions élémentaires, qui non seulement sont différemment localisées, mais peuvent, sur un même point de la rétine, varier séparément. J'ai montré que l'adaptation de l'œil à l'obscurité exalte la sensibilité lumineuse et agit à peine sur la sensibilité chromatique. J'ai montré de plus qu'une couleur simple vue par un œil reposé dans l'obscurité est perçue mélangée de blanc. A ces preuves de la superposition de deux facteurs différents dans la sensation totale on peut ajouter le fait plus anciennement connu de la modification de la sensation en allant du centre à la périphérie de la rétine : toute couleur y devient de plus en plus blanchâtre ou grisâtre.

Ces faits étaient complètement établis dès 1878; ils sont restés, qu'on le veuille ou non, la base des théories nouvelles.

Un autre point de mes premières communications est encore dans le même cas; je le rappelle ici, bien qu'il s'agisse cette fois simplement d'une hypothèse. Dans deux notes présentées en 1878 à l'Académie des sciences, j'avais mis le premier en lumière le parallélisme des variations de la sensibilité lumineuse brute et de la répartition ou des modifications quantitatives du pourpre rétinien; aussi rapportais-je à l'action de la lumière sur cette substance la mise en jeu de la sensibilité lumineuse (production de la sensation incolore).

Sur ce point, devenu presque classique aujourd'hui à la suite des publications de Parinaud, Kœnig, von Kries, etc., je suis maintenant beaucoup moins affirmatif, mais il est bon de rappeler l'origine première de cette théorie.

Les deux modes de sensibilité ainsi reconnus sont-ils entièrement distincts? Un ordre de faits nouveau vient en 1880 compliquer le problème, en

établissant une nouvelle dissociation dans le fonctionnement de la rétine ; la première concernait la perception considérée en tant que présentant ou non le caractère chromatique ; celle-ci, indépendamment de toute considération de couleur, s'applique à la perception des formes : un objet composé de petits points lumineux voisins (en supposant une adaptation dioptrique parfaite) est vu comme une tache diffuse et homogène pour une intensité lumineuse minima ; ce n'est que pour une intensité plus grande qu'il est perçu distinctement et point par point. La vision nette est ainsi une fonction plus complexe que la perception brute. C'est la distinction entre la clarté et la visibilité établie sous une autre autre forme par MM. Macé de Lépinay et Nicati et formulée plus ou moins explicitement en 1881 par M. Parinaud.

L'étude de l'adaptation dans ces circonstances me porte à identifier la sensibilité diffuse alors observée, avec la sensibilité lumineuse brute isolée précédemment de la sensibilité chromatique.

Donc, trois fonctions élémentaires au lieu de deux : sensibilité lumineuse, sensibilité chromatique, sensibilité visuelle.

Peut-on simplifier cette analyse? En apparence, oui, car les deux dernières fonctions paraissent au premier abord se comporter parallèlement l'une à l'autre. Le minimum de lumière qu'elles exigent chacune pour se manifester varie dans le même rapport pour les différentes parties du spectre. Il n'en est pas de même pour la sensibilité lumineuse brute, d'autant plus facile à exciter qu'on opère avec des rayons plus réfrangibles.

Mais, distinction capitale et sur laquelle on ne saurait trop insister, la localisation de la sensibilité chromatique et celle de la sensibilité visuelle accusent une profonde différence : la sensibilité visuelle est à son maximum au point de fixation, tandis que la perception des couleurs y est sensiblement plus faible que sur les bords de la tache jaune. Il y a donc un scotome central (relatif) pour les couleurs, comme il y en a un (plus grand) pour la lumière blanche. De plus, en s'éloignant du centre la sensibilité visuelle tombe beaucoup plus vite que la sensibilité chromatique. Elle est pratiquement nulle avant le milieu de la rétine ; la couleur, au contraire, peut être perçue partout si elle est assez intense.

En somme, la sensibilité chromatique paraît se comporter comme une sorte de fonction moyenne entre les deux autres.

D'où cette idée, que la notion de couleur pourrait être due à la perception d'une différence d'excitation entre deux éléments que je ne précise pas, mais dont on peut appeler l'un élément photestésique, affecté à la sensation lumineuse, l'autre élément visuel, affecté à la vision nette ou sensibilité visuelle (M. Parinaud, plus affirmatif, localisait, dès l'origine de ses travaux, la première dans les bâtonnets, la seconde dans les cônes). En tout cas, la différence d'excitabilité entre ces deux sortes d'éléments supposés est d'autant plus marquée qu'on opère avec des rayons plus réfrangibles.

Mais cette notion pure et simple d'une différence d'excitabilité de deux éléments ne suffit pas pour rendre compte de tous les facteurs d'une sensation chromatique. Elle peut rendre compte des différences de saturation, mais non des différences de ton.

L'obligation de chercher un nouveau caractère physiologique pour expliquer ces dernières a orienté mes recherches depuis 1885 du côté de l'élément *temps*.

Il y a, nous le verrons, des raisons de croire que les perceptions visuelles sont liées à des vibrations du nerf optique. D'autres raisons, que je ne puis même effleurer ici, portent à chercher, pour la genèse de ces vibrations, un mode tout à fait différent de celles du nerf acoustique, et un mode qui puisse rendre compte de l'interférence évidente qu'elles subissent dans le cas des couleurs complémentaires, et en général de toutes les couleurs complexes (qui paraissent toutes mélangées de blanc).

On peut supposer que les deux éléments rétiniens dissociés précédemment ont des vibrations de fréquence différente, mais constante pour chacun d'eux, et que la notion de couleur tient à la formation d'une vibration résultante due à la superposition des deux premières dans un élément central. Or, la forme de la vibration résultante varie si les deux vibrations élémentaires se produisent l'une par rapport à l'autre à des phases variables suivant les divers rayons du spectre. C'est bien ce que montre l'expérience, à l'aide de plusieurs séries de faits nombreux.

1° J'ai démontré en 1879 que la mise en branle de la sensibilité lumineuse exige une certaine quantité de force perdue (inertie rétinienne), sous forme de lumière employée à *provoquer* la sensation, celle-ci une fois née pouvant être entretenue par une lumière moindre. Or, cette force perdue augmente avec la réfrangibilité des couleurs.

2° Cette force perdue implique un *temps perdu*, que nous allons retrouver directement : il y a en effet, un retard de perception dû à la couleur (abstraction faite de l'influence propre à l'intensité).

En premier lieu, la persistance *apparente* d'excitations brèves en série est plus longue pour la première que pour les suivantes, d'une quantité augmentant avec la réfrangibilité.

Second ordre de faits, des couleurs différentes présentées en même temps à l'œil paraissent commencer à des moments différents : toutes choses égales, les moins réfrangibles se montrent les premières.

Troisième ordre de faits, un spectre produit par une excitation instantanée montre ses couleurs se succédant rapidement du rouge au violet.

Autres séries d'expériences directes : un très petit objet blanc, déplacé dans certaines conditions sur fond noir, montre la succession spectrale des couleurs.

Enfin des points blancs fixes se montrent colorés, à un éclairage instantané.

Les vibrations rétiniennes supposées se produisent donc à des phases différentes suivant la radiation excitatrice. Cette démonstration a été établie en partie avant celle de l'existence réelle des vibrations rétiniennes elles-mêmes. J'ai étudié et mis en évidence ces dernières, à la suite d'une première communication sur la *bande noire* à la Société de Biologie en mai 1890. Cette note a été le point de départ de mes recherches sur les vibrations nerveuses, démontrées d'abord dans la rétine, et que j'ai retrouvées plus tard dans le nerf sciatique par différentes méthodes électro-physiologiques (Société de Biologie, 1893; Académie des Sciences, 1899).

Pour rester dans le domaine de la vision, voici l'indication sommaire de mes séries d'expériences relatives aux vibrations rétiniennes.

J'ai montré d'abord, par mon expérience de la bande noire, l'existence d'oscillations de la sensation lumineuse.

J'ai reconnu ensuite que ces oscillations se propageaient sur la rétine avec une certaine vitesse, et j'ai pu mesurer cette vitesse en appliquant la méthode de Döppler-Fizeau à l'étude des cannelures claires et sombres que présentait l'image persistante d'un objet lumineux déplacé uniformément dans certaines conditions.

J'ai vu encore qu'on pouvait obtenir la perception entoptique du pourpre rétinien en produisant des excitations lumineuses d'un certain rythme déterminé par celui des oscillations en question.

Plus récemment (1896), j'ai reconnu la généralité de ces oscillations, qui se produisent à la naissance de toute excitation lumineuse. Je les ai différenciées d'un autre phénomène accessoire, postérieur à l'impression lumineuse, l'image récurrente étudiée par A. Young, Davis, Shelford Bidwell, etc.

J'ai pu mesurer leur fréquence à l'aide de quatre méthodes entièrement différentes les unes des autres et concordantes dans leur résultat (parmi lesquelles celle de la stroboscopie rétinienne).

J'ai étudié leur mode de propagation, et j'ai reconnu qu'il était double.

Par un premier procédé tout spécial, l'oscillation rétinienne se dirige linéairement de part et d'autre du point excité, dans le sens du *rayon physiologique*, c'est-à-dire de la ligne qui relie ce lieu à la *fovea centralis*. Cette propagation, polarisée d'une façon si curieuse par rapport au point central de la vision, se fait avec une vitesse voisine de 72 millimètres par seconde.

Dans un deuxième mode de propagation (irradiation ondulatoire), les ondes rétiniennes s'irradient uniformément dans tous les sens autour du point excité, et cela avec une vitesse bien moindre que la précédente, $1^{mm},7$ par seconde environ. Elles donnent alors naissance à des apparences très curieuses (ellipses, formes cométaires, bandes palmées, etc.) dans lesquelles on voit, dans des conditions favorables, se succéder sur la rétine

les différentes couleurs prenant naissance dans l'ordre du spectre à des intervalles différents, et se propageant ondulatoirement dans le même ordre.

Cette succession de couleurs peut se retrouver d'une autre façon dans les lumières blanchâtres, lorsque au lieu de les observer pendant qu'elles sont en mouvement, on les fait agir à demeure sur la rétine, mais pendant des durées très brèves et variables. La combinaison de ce phénomène et de l'irradiation ondulatoire donne naissance à des colorations remarquables des différentes parties d'une flamme et de l'espace environnant.

Dans une expérience d'un autre genre et des plus faciles à répéter, les vibrations rétiniennes s'offrent d'elles-mêmes à l'observation, sous forme de sinuosités régulières que montrent un ensemble de lignes droites brillantes déplacées sur la rétine immobile. La mesure assez délicate de ces sinuosités ramène, pour la longueur d'onde des vibrations rétiniennes, au même chiffre que la méthode de l'irradiation ondulatoire ($0^{mm},05$); c'est donc le même phénomène reproduit sous une forme directe.

Les vibrations rétiniennes ainsi étudiées montrent que les éléments de la rétine oscillent ici transversalement (ce qui n'exclut pas la possibilité d'un second mode de vibrations).

Toutes les méthodes s'accordent pour leur attribuer une fréquence voisine de 36 par seconde.

Voilà un premier point acquis; là s'arrêtent pour le moment nos connaissances positives.

La sèche énumération qui précède est loin de donner une idée de la variété des expériences nécessaires pour cette longue étude. De plus, il est bon de remarquer que la portée des résultats obtenus dépasse de beaucoup le domaine restreint de la physiologie rétinienne.

Les diverses étapes de la sensation, d'abord diffuse et simple, puis de localisation et de complexité croissantes, se retrouvent de plus en plus dans les autres domaines sensoriels, témoin les belles études récentes de M. Toulouse sur l'olfaction.

La rétine n'est-elle pas d'ailleurs un centre nerveux? Quel avantage n'y aurait-il point à rechercher, dans le cerveau lui-même, le phénomène de la propagation ou de l'irradiation des excitations nerveuses au delà de leur point de réception, avec son double mode si imprévu et qui n'est peut-être pas le dernier mot de la recherche? Déjà certaines expériences d'hypnotisme pourraient souffrir une interprétation de ce genre.

Quant au fait de la vibration nerveuse elle-même, ce doit être un phénomène bien général, puisque, d'abord observé dans la rétine, je l'ai constaté objectivement en 1893 sur le nerf sciatique de la grenouille dans mes expériences d'excitation faradique unipolaire, confirmées cette année par de nouvelles recherches plus directes, et qu'il a été retrouvé par MM. André Broca et Richet dans l'écorce motrice du cerveau.

Un double fait curieux mérite l'attention. C'est d'abord la variabilité de rythme de l'oscillation nerveuse suivant l'appareil interrogé. En second lieu, c'est, tout au moins pour la rétine, l'énorme distance qui sépare les fréquences vibratoires de l'agent excitateur (lumière) et de l'appareil récepteur. Mais c'est là un fait bien prévu : tout montre que la lumière, comme il arrive pour beaucoup d'autres agents physiques, n'excite pas directement le nerf optique, mais qu'elle provoque, à son arrivée sur la rétine, des réactions secondaires d'ordres divers, chimiques, mécaniques ou autres, qui se comportent comme les véritables agents excitateurs et sont seules directement efficaces. L'expérience des phosphènes obtenus, soit par pression, soit par un courant électrique, montre que les vibrations de l'éther lumineux ne sont pas nécessaires pour la production de la sensation visuelle ; la nécessité d'une réparation nutritive après l'excitation lumineuse, la découverte du pourpre rétinien et de ses dérivés, celle des mouvements des cônes et des granulations pigmentaires, les belles recherches de M. R. Dubois sur la réaction mécanique des éléments visuels de la pholade dactyle, et d'autres faits encore, montrent que les intermédiaires prévus ne manquent pas entre la lumière et la fibre nerveuse. Quant à préciser le rôle et la portée exacte de leur intervention, c'est une tâche que l'avenir résoudra.

A. Charpentier

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

SEGMENTATION DE L'ŒUF DES REPTILES

(COMMUNICATION PRÉLIMINAIRE)

par **A. NICOLAS**

Au commencement du printemps dernier, j'ai eu la bonne fortune de recueillir plusieurs œufs d'Orvet (*Anguis fragilis*), dans un état très jeune de développement, à divers stades de la segmentation. Cinq d'entre eux, les seuls dont il sera question ici, provenant de la même mère, présentaient, les uns, deux noyaux de segmentation avec le sillon correspondant, les autres, quatre noyaux avec deux sillons. Ce sont là des pièces extrêmement rares, si j'en crois la littérature concernant l'embryologie des Reptiles et aussi mon expérience personnelle. Depuis plusieurs années, en effet, j'ai rassemblé un nombre considérable d'embryons de différentes espèces de Reptiles (1) (plus de deux mille), et c'est la première fois que le hasard me met en possession de stades aussi précoces, malgré tous les efforts que je n'ai cessé de faire pour me procurer des femelles dès le début de la saison favorable.

D'autres, avant moi, ont rencontré les mêmes difficultés et c'est pourquoi les toutes premières phases du développement des Reptiles sont encore si insuffisamment connues. Beaucoup d'auteurs ont décrit et figuré des états avancés de la segmentation, mais les observations sur les débuts du processus se réduisent à un très petit nombre de cas. Je n'ai pas l'intention de faire ici l'historique de la question et me bornerai à rappeler que tout ce que nous en savons est dû aux recherches de V. Kupffer et Benecke, C.-F. Sarasin, Oppel et Todaro. Pour ce qui en est de l'Orvet, personne n'a encore rencontré les stades que j'ai observés.

(1) J'ai réuni notamment, en vue de ma collaboration aux *Normentafeln* publiés sous la direction de mon ami, le Professeur Fr. Keibel, un matériel abondant et très complet d'embryons d'*Anguis fragilis*. Beaucoup m'ont été cédés par le Professeur Oppel, et j'ai pu me procurer les autres, en particulier ceux qui font l'objet de cette note, grâce à un subside qui m'a été libéralement octroyé par la Fondation « Elizabeth Thompson ».

Oppel n'a eu à sa disposition que des œufs plus jeunes, avant l'apparition du premier sillon de segmentation, et d'autres beaucoup plus avancés. Dans ces conditions, je me suis décidé à publier les résultats de mes recherches sans attendre l'acquisition de nouveaux matériaux que le peu de succès de mes tentatives annuelles rend tout à fait problématique. Ainsi isolés, les faits que je décris n'ont guère que la valeur de documents qu'il faut classer à côté de ceux que nous possédons déjà, jusqu'au jour où d'autres observations viendront les compléter et mettre en lumière leur véritable signification.

J'ajouterai que cette note n'est qu'un résumé. Je laisserai de côté ou n'indiquerai que sommairement certains détails parce qu'ils ont besoin d'être expliqués à l'aide de figures et j'en réserverai la description pour un travail plus étendu accompagné de planches.

Ainsi que je l'ai dit en commençant, les œufs examinés étaient au nombre de cinq : trois occupaient l'oviducte gauche, deux l'oviducte droit. Je les désignerai par les chiffres romains I à V. Ils avaient tous la forme d'un ellipsoïde et mesuraient en moyenne 11 millimètres sur 7 millimètres. Chez chacun d'eux, la tache embryonnaire est située à peu près à égale distance des deux pôles de l'œuf. Son contour est elliptique mais mal délimité vis-à-vis du vitellus environnant. Le grand diamètre de l'ellipse orienté à peu près parallèlement au grand axe de l'œuf atteint en moyenne 3 millimètres, le petit diamètre, 2 millimètres.

Tous ces œufs, après fixation, les uns par le sublimé acétique, les autres par le liquide de Flemming, furent coupés en séries et voici, pour chacun d'eux, ce que l'examen microscopique a révélé.

I. — Un large sillon (A) déjà bien visible à la loupe sur la pièce intacte, entaille l'aire embryonnaire. Il est situé en dehors du centre de celle-ci, rectiligne et parallèle à son grand diamètre, par conséquent parallèle au grand axe de l'œuf. Sa longueur dépasse 1/2 millimètre.

A côté de ce sillon, on en trouve deux autres (B et C), qui lui sont à peu près parallèles et n'ont aucun rapport de continuité ni avec lui ni l'un avec l'autre. B mesure environ 1/4 de millimètre, C à peu près 1/12 de millimètre.

En suivant sur les coupes le sillon A à partir de l'une de ses extrémités, on le voit d'abord s'enfoncer obliquement dans le protoplasma de l'aire embryonnaire. Ses lèvres sont quelque peu irrégulières et comme boursouflées. Sa surface de section a l'aspect d'une entaille infundibuliforme qui échancre fortement la surface de l'œuf. Du fond de l'entaille part une sorte de cloison qui la prolonge sur une certaine longueur dans l'épaisseur du protoplasma de l'aire. Puis le sillon se régularise, devient vertical, moins

profond, tout en demeurant large, et la cloison disparaît. Plus loin encore il se rétrécit peu à peu et disparaît enfin très brusquement.

Les sillons B et C, au lieu d'être larges et béants comme le précédent, sont étroits et constituent plutôt des fissures dont l'orifice extérieur s'évase d'ailleurs plus ou moins. Ils s'enfoncent l'un et l'autre jusqu'au voisinage du vitellus à gros grains sous-jacent au disque embryonnaire.

De part et d'autre du sillon A, mais beaucoup plus près de l'extrémité où j'ai signalé l'existence d'une cloison, et à une faible profondeur, on trouve un noyau. Ils ne sont pas tous les deux dans la même coupe, mais on constate facilement qu'ils sont disposés symétriquement de chaque côté de l'encoche en infundibulum. L'un et l'autre présentent les caractères de noyaux au début de la division mitotique. Les chromosomes sont disséminés sous la forme de bâtonnets onduleux, incurvés, apparemment distincts, dans une aire bien délimitée, séparée même du protoplasma ambiant, dans l'un des noyaux, par des restes de la membrane nucléaire.

Ces noyaux et le sillon A qui les sépare, me paraissent devoir être considérés comme les deux premiers noyaux et le premier sillon de segmentation.

D'autres détails dont l'interprétation ne semble pas aussi facile à établir s'observent encore dans cet œuf. Si l'on considère le sillon A (1er sillon de segmentation), au niveau de son extrémité opposée à celle qui correspond aux noyaux dont il vient d'être question, on remarque qu'il se rétrécit; ses flancs au lieu de converger l'un vers l'autre pour délimiter une gouttière angulaire, deviennent verticaux. Puis le fond de cette espèce de fosse se dilate et l'on voit apparaître une volumineuse cellule conique qui fait saillie dans son intérieur comme un gros bourgeon nucléé adhérant par une large base au vitellus qui constitue le plancher de la cavité. Il serait même plus exact de dire que ce vitellus fait hernie dans le fond du cul-de-sac et que la masse ainsi soulevée renferme un noyau. Il n'y a donc pas là en réalité une cellule surajoutée à l'œuf, distincte de lui, mais un bourgeon du vitellus, saillant dans la cavité que lui offre le sillon parti de la surface et pourvu d'un noyau. Celui-ci est à l'état de repos. Il est sphérique, plus volumineux que les noyaux de segmentation, très pauvre en chromatine et constitué par une charpente lâche de tractus qui sillonnent son intérieur, avec quelques amas granuleux disséminés çà et là. Une sorte de cloison, dense et colorée assez fortement, semble le partager en deux parties inégales.

Au-dessous de ce bourgeon nucléé, au-dessous par conséquent du plancher de l'excavation qui l'abrite, on voit un corps de contour très irrégulier, coloré vivement par l'hématoxyline, et paraissant formé d'une agglomération de grains. Je n'ai pu réussir à déterminer la nature de cette formation, mais je crois que ce n'est pas un noyau. Elle est entourée d'une zone protoplasmique circulaire, pâle dans son voisinage immédiat, compacte

à la périphérie et continue avec les travées protoplasmiques qui serpentent entre les grains vitelins.

A l'une des extrémités du 2e sillon (B), et dans son fond, existe un bourgeon nucléé tout à fait semblable et dont le noyau présente les mêmes caractères.

Dans le plancher du 3e sillon (C), on remarque unepetite masse globuleuse, dense, très colorée, entourée d'une auréole protoplasmique claire, puis d'un anneau sombre qui se fond extérieurement dans une plage réticulée dépourvue de granulations vitellines.

Enfin ailleurs, à une grande profondeur, sur les confins du disque embryonnaire, j'ai vu un corps semblable au précédent au milieu d'une zone de protoplasme privée de grains et complètement isolé.

II. — Ce germe présente à sa surface un sillon rectiligne (A) profond, parallèle au grand axe du champ embryonnaire et long d'environ 1/3 de millimètre.

De chaque côté, et plus près de l'une de ses extrémités que de son milieu, se trouve un noyau. Situés en regard l'un de l'autre, ces noyaux sont au repos. Ce sont là sans aucun doute, comme dans le premier œuf, les deux premiers noyaux et le 1er sillon de segmentation.

De plus, il existe un 2e sillon (B), profond, étroit et irrégulier, qui court parallèlement au premier dont il est séparé par un intervalle de plus de 1/3 de millimètre. En un certain point, dans le vitellus qui avoisine le fond de ce sillon, on remarque une figure de division mitotique au stade de dyaster. L'orientation des coupes est telle qu'il est difficile de préciser les caractères de cette figure et ses relations avec le sillon.

En dehors de la région de l'aire embryonnaire occupée par ces sillons, presque dans la zone intermédiaire au disque protoplasmique et au vitellus à gros grains, se trouvent deux noyaux assez écartés l'un de l'autre. L'un est au repos, l'autre au début de sa division. A leur niveau la surface de l'œuf, dont ils sont peu éloignés, est légèrement déprimée en cupule.

III. — Ici aussi nous rencontrons deux sortes de sillons. L'un, que je considère comme le premier sillon de segmentation, atteint presque 1 millimètre de longueur et présente exactement les mêmes caractères que celui de la pièce I. Deux noyaux au repos le flanquent de chaque côté sensiblement à la hauteur de sa partie moyenne. A la périphérie de l'aire embryonnaire sont répartis, au nombre de 6, 4 d'un côté du 1er sillon de segmentation, 2 de l'autre, des fissures isolées, profondes, de longueur variable. L'une se voit sur une longueur de plus de 1/2 millimètre. Aucune, je le répète, n'est en connexion ni avec une autre fissure ni avec le 1er sillon.

Dans le fond de chacune de ces fissures se trouve un bourgeon nucléé. Il y a donc six noyaux qui, tout en différant quelque peu les uns des autres par leur taille et leur constitution, ont en général ce caractère commun

qu'ils sont plus ou moins nettement bilobés, c'est-à-dire formés de deux segments accolés, l'un plus volumineux, presque totalement dépourvu d'éléments chromatiques, l'autre, plus petit, plus dense et plus colorable.

Au-dessous de toutes ces cellules, dans le vitellus, je constate l'existence d'un amas anguleux, très coloré, environné d'une zone protoplasmique presque homogène (cette pièce a été fixée par le liquide de Flemming), bref, en tous points semblable à celui que j'ai signalé à propos du premier œuf.

Enfin, à proximité de l'une des fissures, de la plus longue, je trouve encore trois noyaux, ceux-ci libres, perdus dans le protoplasme du disque embryonnaire qui s'est condensé autour d'eux. Ils sont plus petits que ceux des bourgeons nucléés et très finement réticulés, d'apparence quasi homogène. Quelques granulations chromatiques sont semées çà et là dans leur intérieur. L'un d'entre eux est nettement bilobé.

En résumé, ce germe nous présente : 1 sillon de segmentation; 6 fissures ou sillons accessoires; 11 noyaux tous au repos, dont deux sont bien les noyaux de segmentation; 6 occupent des bourgeons de vitellus saillants dans le fond des fissures et 3 sont libres.

Je ne saurais préciser ici, sans dessins, les caractères de tous ces noyaux. Je me contenterai de dire que, d'une façon générale, les noyaux de segmentation ne ressemblent pas aux noyaux des bourgeons, et que par leurs caractères ces derniers se rapprocheraient plutôt des noyaux libres.

IV. — L'examen à la loupe, confirmé par l'étude des coupes et la reconstruction graphique, a permis de reconnaître à la surface de ce germe l'existence de deux sillons qui se croisaient à angle droit. L'un, plus long (2/3 de millimètre environ), plus profond, traverse obliquement l'aire embryonnaire en faisant avec le petit diamètre de l'ellipse un angle d'environ 35 à 40 degrés. Le second, plus court, n'est bien net que d'un côté du point d'entrecroisement; au delà c'est une simple rainure qui ne tarde pas à s'effacer. L'intersection de ces 2 sillons ne répond pas tout à fait (autant du moins qu'on peut le déterminer à la chambre claire, à l'aide d'un faible grossissement) au centre de l'aire embryonnaire.

Quatre noyaux, que j'ai tout lieu de considérer comme les noyaux de segmentation, répondent à ces quatre segments. Ils sont tous au repos et présentent les mêmes caractères : forme générale ovalaire, rareté de la chromatine, contenu lâchement réticulé et partiellement granuleux. Il est probable que ces noyaux se sont constitués, ou plutôt reconstitués, par le mécanisme déjà souvent décrit à propos de diverses espèces de blastomères, par accolement de vésicules chromatiques; aussi sont-ils incomplètement segmentés par des cloisons qui leur donnent une apparence multilobée.

Excentriquement, sur les confins du champ embryonnaire, sont dissé-

minés 5 sillons accessoires, très peu étendus, montrant tous dans leur fond un gros bourgeon nucléé. Trois des noyaux de ces bourgeons sont au repos et nettement lobés; l'un, très volumineux, est formé de trois segments juxtaposés. Deux sont en voie de division mitotique : une figure tripolaire très régulière au stade de la plaque équatoriale et une figure bipolaire au début de la métaphase.

A proximité de l'une des extrémités du 1er sillon de segmentation et ailleurs, de part et d'autre d'un petit sillon accessoire, le protoplasme fortement mélangé de granulations vitellines renferme, en tout, trois figures de division au stade dyaster et dispirem. L'axe de ces figures est perpendiculaire ou oblique à la surface de l'œuf.

Dans cette pièce il y a donc : 2 sillons et 4 noyaux de segmentation; 5 sillons accessoires; 5 bourgeons dont 2 avec noyau en voie de division; 3 noyaux libres en voie de mitose.

V. — Le dernier œuf que j'ai à décrire est celui qui présentait les dispositions les plus compliquées. Je n'ai pu m'en rendre bien compte que par une reconstruction graphique, d'ailleurs approximative, étant données les limites incertaines de l'aire embryonnaire. L'examen de la pièce à la loupe m'avait fait voir un sillon de segmentation très accusé, béant, long de plus de 1/2 millimètre, dirigé selon le grand axe de l'œuf, et les linéaments d'un second qui le croise à angle droit. L'orientation des coupes est telle qu'on ne voit bien que le premier. En tout cas, il y a 4 noyaux de segmentation presque identiques à ceux du germe précédent. De plus, en un endroit qui correspondrait à l'entrecroisement des 2 sillons, on aperçoit une large traînée de protoplasma compact et très coloré qui s'enfonce profondément et vient tomber sur une cloison horizontale qui, sur plusieurs coupes, sépare le champ embryonnaire du vitellus sous-jacent. C'est là, selon toutes probabilités, le début de l'isolement tangentiel des premiers blastomères.

Indépendamment de ces sillons, il en existe 7 autres excentriques, de longueur et de profondeur variables, pourvus chacun dans leur fond dilaté d'un bourgeon nucléé. Deux des noyaux de ces bourgeons sont en voie de division ; les 5 autres au repos. Sous chaque bourgeon je retrouve le corps coloré, énigmatique, auréolé de protoplasma compact que j'ai déjà signalé. A noter également que dans un cas de noyau de bourgeon en mitose, au stade de dispirem, ou plutôt au stade vésiculeux des noyaux-fils, l'un de ces derniers occupe le bourgeon de vitellus, tandis que l'autre est logé dans l'épaisseur du plancher de la fosse.

J'ai compté, à côté de ces noyaux qui correspondent à des territoires cellulaires en somme distincts (les blastomères et les bourgeons de vitellus), 23 noyaux libres, tous en voie de division et disséminés un peu partout dans le protoplasme du disque, sans ordre apparent. Il n'y en a pas

qui soient contigus ni aux sillons ni aux noyaux de segmentation. Les plus rapprochés de ces derniers en sont encore séparés par un intervalle qui n'est guère inférieur à celui dont sont écartés les deux noyaux de chaque paire de blastomères. Presque tous les stades de la mitose sont représentés, mais ceux de la métaphase et de l'anaphase sont en majorité. L'axe de ces différentes figures affecte toutes les orientations possibles. On en voit qui sont parallèles à la surface de l'œuf; d'autres lui sont parfaitement perpendiculaires, d'autres enfin obliques. Plusieurs de ces mitoses sont irrégulières, mais la plupart semblent entièrement typiques.

Quelques-unes sont très voisines d'un sillon accessoire, à une très faible distance de sa lumière ; presque toutes se trouvent entièrement isolées et sans aucune relation avec une fissure ou avec une dépression de la surface.

A côté de ces formations bien caractérisées comme noyaux, j'ai retrouvé en plusieurs endroits une fente ou fosse, étroite et profonde, dilatée à son extrémité borgne et dont le plancher renfermait le corps coloré dont il a été plusieurs fois question.

L'œuf n° V présente donc les mêmes éléments que les autres, c'est-à-dire des sillons des deux espèces; des noyaux de segmentation au nombre de 4 ; des bourgeons nucléés plus nombreux que dans la pièce IV, 7 au lieu de 5; enfin une quantité considérable de noyaux libres, 23, en division avancée. Un instant encore et leur nombre était doublé.

Tels sont les principaux faits auxquels je veux me limiter. Je les indique sommairement parce que, sans dessins à l'appui, des détails plus étendus seraient incompréhensibles ou parfaitement fastidieux. Il en est d'autres dont je ne dirai rien pour la même raison ou parce qu'ils me paraissent d'une importance secondaire.

Maintenant, quelle est leur signification? quelles sont leurs relations avec des faits semblables ou analogues déjà connus ? En ce qui concerne les sillons et les noyaux de segmentation, il me semble que c'est de cette seule manière qu'il convient de les interpréter. Leur situation, leur groupement réciproque, leur constitution enfin permettent de les classer à part, ce qui ne signifie d'ailleurs pas que je rejette toute possibilité de rapport entre eux et les autres sillons et noyaux. Quant à ceux-ci, c'est-à-dire aux sillons que j'ai appelés accessoires et désignés aussi sous les noms de fissures ou de fosses selon qu'ils étaient plus ou moins longs, plus ou moins profonds et étroits, quant aux bourgeons nucléés et aux noyaux libres, leur signification me paraît particulièrement obscure. Mes observations, à elles seules, ne peuvent permettre de l'établir, et je ne puis que chercher, en tenant compte de ce que d'autres ont déjà décrit, à examiner brièvement les diverses éventualités qui se présentent à l'esprit.

C.-F. Sarasin, dans son travail sur la maturation et la segmentation de

l'œuf des Reptiles (1), a observé chez *Lacerta agilis*, à des stades de la segmentation plus avancés, des faits absolument semblables à ceux que je viens de décrire. Il a constaté des sillons qui dans la profondeur aboutissent à de petites cavités arrondies. « Dans cette cavité, dit-il, prennent naissance, aux dépens de la fine substance sous-jacente, de petites protubérances arrondies qui s'accroissent de plus en plus et se pédiculisent. Souvent, mais pas toujours, on voit un noyau dans la protubérance en question, et une zone sombre, plus dense, qui parfois se remarque dans le vitellus au-dessous du point étranglé, semble indiquer qu'une moitié de noyau est demeurée dans la couche sous-jacente. Enfin, quand le pédicule qui vient d'être signalé est brisé, une cellule libre se trouve logée dans le fond du sillon. » D'après la description détaillée que donne Sarasin de ces processus, dont je ne transcris ici que le début, je suis convaincu que j'ai eu sous les yeux exactement les mêmes images, seulement dans des stades plus jeunes et avec cette différence que j'ai constaté la présence d'un noyau dans tous les bourgeons, sans exception, que j'ai rencontrés. En outre, je ne crois pas que les amas ou zones sombres dont parle Sarasin, et que j'ai vus à mon tour dans le plancher de la fosse, au-dessous du bourgeon, soient des noyaux. Quoi qu'il en soit, Sarasin considère la segmentation de l'œuf du Lézard comme résultant, en partie du moins, d'un processus de bourgeonnement à marche extrêmement irrégulière, grâce auquel des fragments de dimensions très variables se trouvent séparés par étranglement de leur substratum, et il ajoute que beaucoup de ces phénomènes rappellent une formation cellulaire endogène.

Actuellement, il n'est guère possible de se rallier à la manière de voir de Sarasin; aussi n'a-t-elle eu dans la suite aucun succès.

Oppel, le premier, décrit (2), chez *Anguis fragilis*, *Tropidonotus natrix* et *Lacerta viridis*, à différents stades de la segmentation et même avant, pendant la conjugaison des noyaux mâle et femelle, des formations nucléaires qu'il considère, sous l'empire des recherches de Rückert sur l'origine des mérocytes chez les Sélaciens, comme des noyaux spermatiques accessoires (*Nebenspermakerne*). Ces noyaux spermatiques, résultats d'une polyspermie probablement physiologique, ne jouent aucun rôle dans la fécondation. Après s'être divisés mitotiquement ils dégénèrent et disparaissent à des stades assez avancés de la segmentation. Oppel a vu aussi des fossettes s'enfonçant dans le disque embryonnaire et qui seraient en rapport avec la pénétration des spermatozoïdes. Il pense que les formations signalées par Sarasin, les cellules qui se constituent par étranglement dans

(1) C.-F. Sarasin. Reifung und Furchung des Reptilieneies, *Arbeiten aus dem zoologisch-zootomischen Institut in Würzburg*, 1883, Bd VI, p. 159.

(2) Oppel. Die Befruchtung des Reptilieneies, *Anatomischer Anzeiger*, 1891, Bd VI, p. 536 et *Arch. für mikroskopiche Anatomie*, 1892, Bd XXXIX, p. 215.

le fond de ces sillons à la périphérie de l'aire embryonnaire, doivent être considérées comme semblables aux produits dérivés des noyaux spermatiques accessoires qu'il décrit lui-même.

Todaro (1), chez le *Seps chalcides*, indique également et figure en dehors des noyaux de segmentation, et en rapport avec les premiers sillons, des noyaux qui ne sont autre chose que des noyaux périblastiques, des mérocytes; seulement il nie absolument qu'ils proviennent de spermatozoïdes. Pour lui la polyspermie n'existe pas chez le *Seps* et ces noyaux dérivent du premier noyau de segmentation.

En somme, mes observations confirment et complètent celles de Sarasin; elles confirment également, en ce qui concerne l'existence de noyaux libres susceptibles de se diviser mitotiquement, celles de Oppel. Mais la question de l'origine de ces divers éléments, qui est celle, si souvent et encore maintenant débattue, de l'origine des noyaux parablastiques, reste entière. Oppel ne prouve pas d'une façon irréfutable que ses noyaux spermatiques accessoires dérivent réellement de têtes de spermatozoïdes immigrés dans l'œuf, pas plus que Todaro ne démontre que ses noyaux périblastiques prennent naissance aux dépens du premier noyau de segmentation. Pourtant Oppel cherche à appuyer ses vues sur des faits tandis que Todaro affirme et présente surtout des arguments d'ordre négatif, valables d'ailleurs exclusivement pour le cas du *Seps*. Au total la théorie des noyaux spermatiques accessoires, dus à la polyspermie, est encore celle qui satisfait le mieux. En considérant les matériaux décrits jusqu'à présent on ne trouve aucun fait qui autorise à croire que les noyaux libres émanent des noyaux de segmentation. Et alors il faut admettre, ou bien qu'ils proviennent d'éléments étrangers à l'œuf qui ont pénétré dans son intérieur à un moment donné, ou bien qu'ils préexistaient à côté du noyau ovulaire qui sera fécondé. On pourrait aussi renoncer à toute hypothèse et attendre de nouvelles recherches : ce serait peut-être le parti le plus sage.

Au surplus, même en admettant la polyspermie et en expliquant par elle la genèse des noyaux libres, la formation des sillons dits accessoires et des bourgeons nucléés ne se trouve pas pour cela expliquée. Ces sillons sont-ils dus à la pénétration des zoospermes? Peut-on supposer que des fissures longues de plus d'un demi-millimètre soient provoquées par la présence d'un ou même de plusieurs spermatozoïdes? La chose est évidemment possible, mais si rien ne contredit ce mécanisme, rien non plus ne le prouve. Je suis tenté de croire que les bourgeons nucléés se constituent

(1) Todaro. Sopra lo sviluppo della *Seps Chalcides. Ricerche fatte nel Laboratorio di anatomia normale della R. Universita di Roma*, 1893, vol. III, p. 87.
Id. Osservazioni e riflessioni sopra la segmentazione dell'ovo et la formazione dei foglietti germinativi della *Seps Chalcides*, *Atti dell'XI Congresso medico internazionale, Roma*, 1894, vol. II. Anatomia, p. 38.

secondairement, après que les sillons se sont déjà développés. Peut-être leur noyau provient-il d'un noyau libre (spermatique accessoire si l'on veut) qui s'annexe aux dépens de l'œuf tout un territoire protoplasmique et se dégage dans le fond d'un sillon.

Que deviennent ensuite ces bourgeons-cellules? s'associent-ils comme le prétend Sarasin aux cellules de segmentation? Je ne saurais le dire actuellement. Ou bien dégénèrent-ils? Je ne le sais pas davantage. Oppel prétend que les noyaux spermatiques accessoires disparaissent par karyolyse. Pour ma part je n'en ai pas vu un seul qui présentât des signes de caducité.

J'arrête ces considérations, ayant voulu seulement esquisser les principaux points sur lesquels doit porter la discussion. Dans le travail *in extenso* que je prépare, j'insisterai comme il convient sur les faits déjà connus et les comparerai avec mes propres observations.

A. Nicolas

LA CONTRACTION MUSCULAIRE

ET

LA FORME DU TRAIT DANS L'ÉCRITURE COURANTE

ET DANS L'ÉCRITURE DÉCALQUÉE

par le Dr J. HÉRICOURT

L'écriture normale, dite écriture courante, est un acte automatique, de la même nature que la marche.

Cette écriture est formée de traits plus ou moins grêles ou épais, plus ou moins liés les uns avec les autres dans des directions diverses, selon la personnalité du scripteur; mais ces traits ont cette particularité caractéristique, d'être d'une seule venue, sans reprise dans leur continuité, même lorsqu'il s'agit de traits d'une grande longueur, traits qui apparaissent toujours comme formés par une seule jetée de la main.

La main qui tient la plume pouvant être considérée comme l'appareil inscripteur de la contraction des muscles qui agissent dans l'acte d'écrire, on peut en conclure que chaque trait, d'une direction donnée, est dû à une contraction musculaire unique, dont la direction et l'étendue sont réglées par une impulsion automatique et inconsciente.

Cette direction, cette longueur, comme l'épaisseur même des traits, variables chez les divers individus, mais toujours comparables chez le même individu, dans des conditions sensiblement égales, sont évidemment en rapport intime avec les caractéristiques individuelles du mécanisme intime des centres nerveux. C'est ainsi qu'on a pu considérer comme légitime de conclure des caractéristiques de l'écriture aux particularités du caractère, et que la graphologie est née des remarques de quelques patients observateurs.

Quoi qu'il en soit de la valeur de ces observations, qui auraient sans doute besoin du contrôle de l'expérimentation, — laquelle n'est pas impossible en cette matière, — un premier fait se présente, qui montre combien l'écriture peut être altérée dans ses traits constitutifs, quand on introduit une

certaine modification dans le jeu des centres nerveux qui président aux contractions musculaires du scripteur.

Il s'agit de la qualité des traits dans l'écriture décalquée, opération qui, dans l'espèce, a toute la valeur d'une expérience.

Fig. 1. — Écriture courante A. Grandeur naturelle.

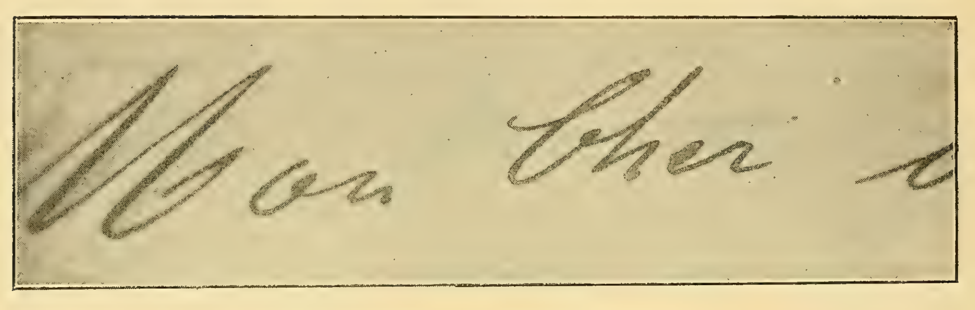


Fig. 2. — Écriture courante A. Agrandie.

Fig. 3. — Décalque de l'écriture A.

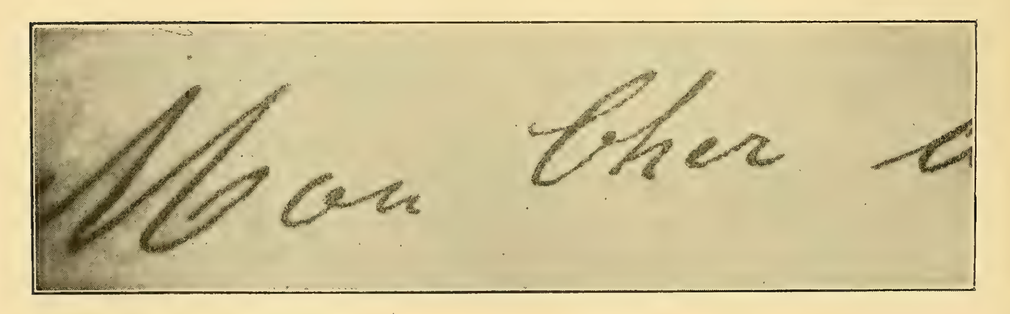


Fig. 4. — Décalque agrandi de l'écriture A.

Lorsque la main, au lieu d'être abandonnée aux mouvements automatiques de l'écriture courante, laquelle inscrit sur le papier des traits libres et spontanés, est contrainte, par la volonté et l'attention du scripteur, à suivre les contours précis d'une écriture étrangère, d'une sorte de dessin qui n'a plus rien de commun avec ses mouvements habituels, la contraction musculaire se fait suivant un mode différent, adapté aux exigences de l'attention. Dans ces nouvelles conditions, les mouvements de la main sont

endigués dans leurs écarts spontanés, pour suivre une direction déterminée. Ces mouvements guidés ne peuvent plus dès lors être réalisés par des contractions musculaires d'une seule jetée, et les traits qui en résultent, au lieu d'être continus et homogènes, apparaissent comme constitués d'une série de traits courts, successifs, qui témoignent d'une série successive de contractions musculaires de petite amplitude, dont ils sont l'inscription.

Fig. 5. — Écriture courante B. Grandeur normale.

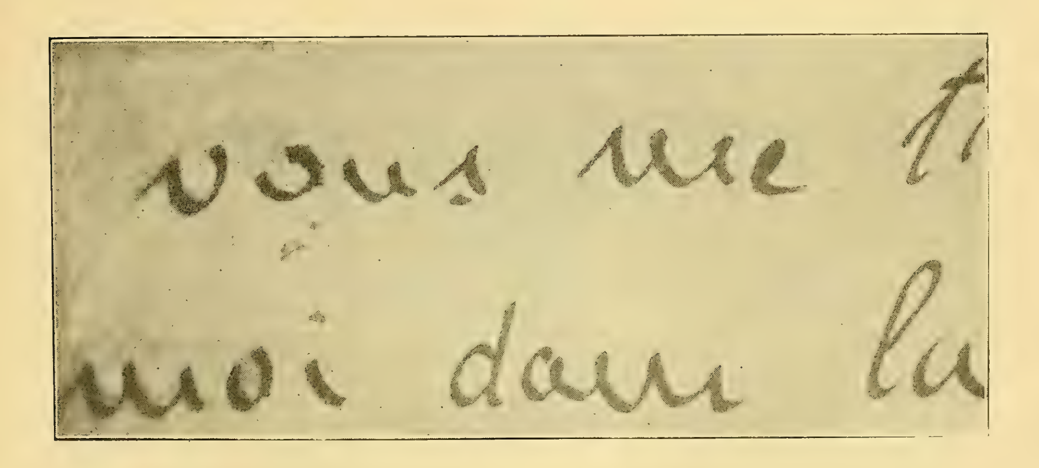


Fig. 6. — Agrandissement de l'écriture B.

Ces traits ont alors l'aspect, à un examen grossier, de traits tremblés. En réalité, il ne s'agit pas d'un tremblement, mais d'une reprise fréquente de la contraction musculaire, sous l'influence de l'attention volontaire qui intervient constamment pour remettre dans la direction indiquée la main qui tend à s'en écarter, et procède par une succession d'influences inhibitrices.

Cette forme de la contraction musculaire, résultant d'une suite de nombreuses et courtes impulsions volontaires, d'inhibitions suivies de reprises, traduit le nouveau mécanisme psychique qui correspond au décalque, opération qui n'a plus rien de commun avec l'écriture automatique. Les traits

qui l'inscrivent ont en effet une constitution caractéristique constante, qui la traduit fatalement, aussi fatalement que les mouvements du cœur peuvent traduire et trahir une émotion.

Si l'on fait décalquer une écriture par un opérateur très habile, habitué à ce genre d'exercice, il peut arriver que le dessin soit assez parfait pour qu'à l'inspection simple on ne puisse guère constater de différences sensibles entre l'écriture originale et l'écriture décalquée; mais le grossissement à la loupe et surtout le grossissement photographique révèlent des différences profondes qui ne permettent pas d'hésiter sur l'origine des deux écritures, et qui peuvent fournir la preuve certaine du décalque.

Fig. 7. — Décalque de l'écriture B.

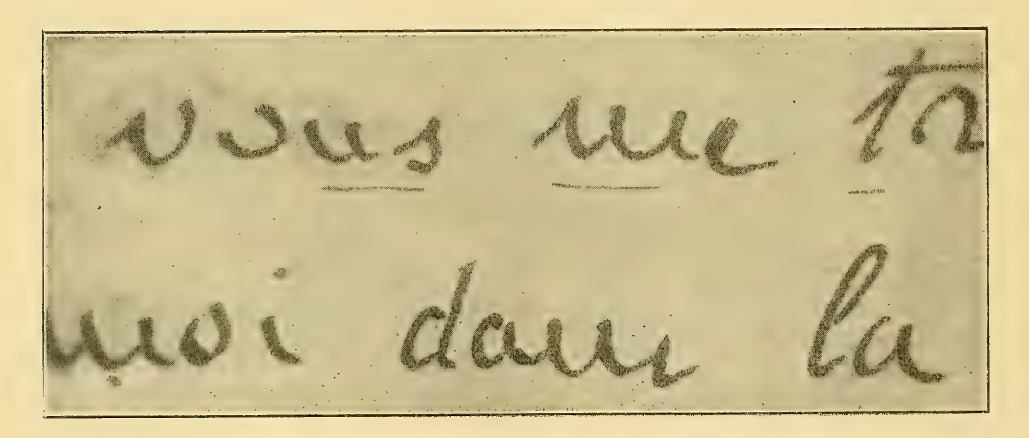


Fig. 8. — Agrandissement du décalque de l'écriture B.

Les photographies qu'accompagnent cette note ont été précisément faites sur des décalques opérés par des dessinateurs professionnels, très habiles dans ce genre d'opération.

On y voit que, malgré cette habileté des opérateurs, et les efforts de ceux-ci pour dissimuler les marques de leur opération, les traits décalqués apparaissent dentelés, ondulés, présentant une série de petites saillies qui correspondent en somme à des arrêts de la main et à des changements de direction.

Ces arrêts et ces hésitations de la main sont apparents surtout au niveau des courbes et des changements de direction des traits, car c'est en ces

Mon cher ami;
J'ai reçu hier une lettre
en partant du portugais, j'a

Fig. 9. — Écriture C.

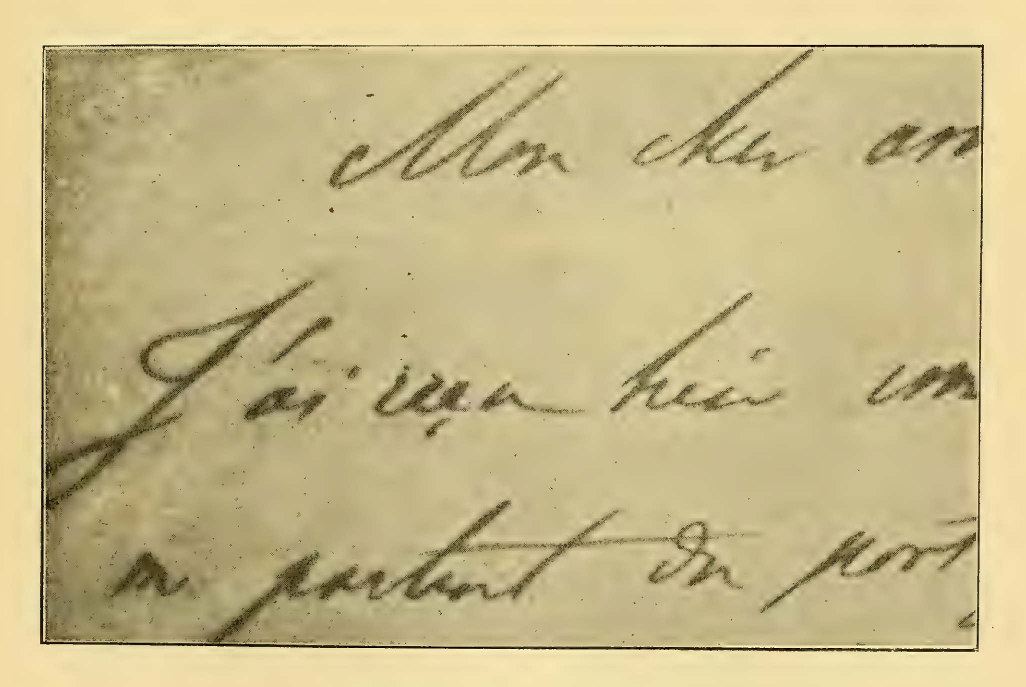

Mon cher am
J'ai reçu hier un
en partant du port

Fig. 10. — Écriture C. Grossie.

Mon cher ami;
J'ai reçu hier une lettre
en partant du portugais, j'a

Fig. 11. — Écriture C, Décalquée.

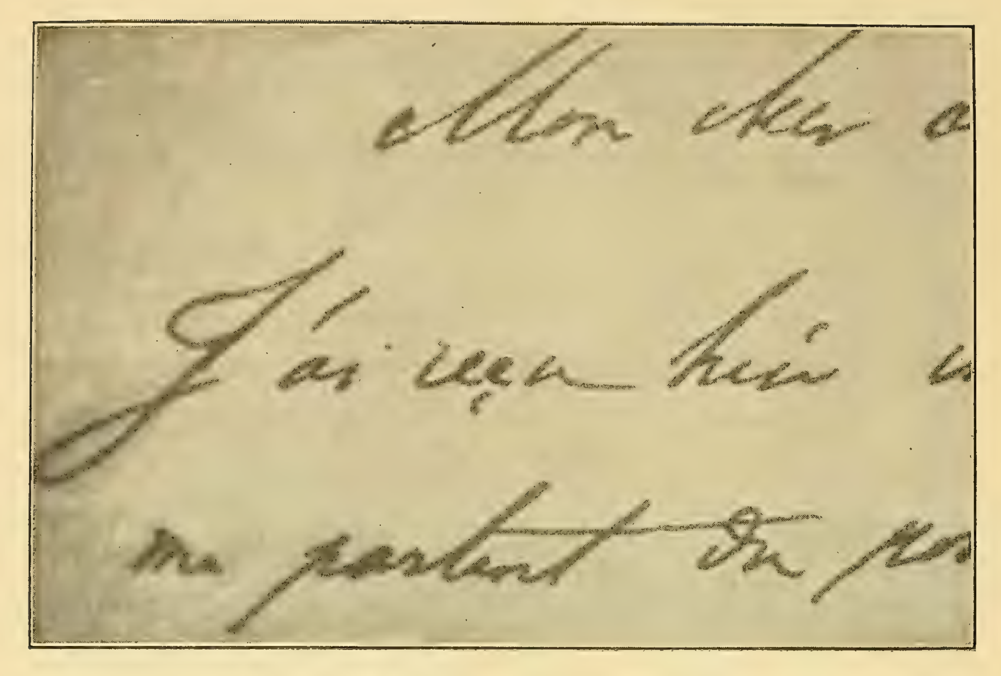


Fig. 12. — Écriture C. Décalquée et grossie.

points que l'attention intervient de la façon la plus marquée pour imposer aux mouvements l'obéissance au tracé. C'est en ces points que toute spontanéité des mouvements tend à disparaître, et que les signes de l'inhibition, de l'hésitation apparaissent surtout.

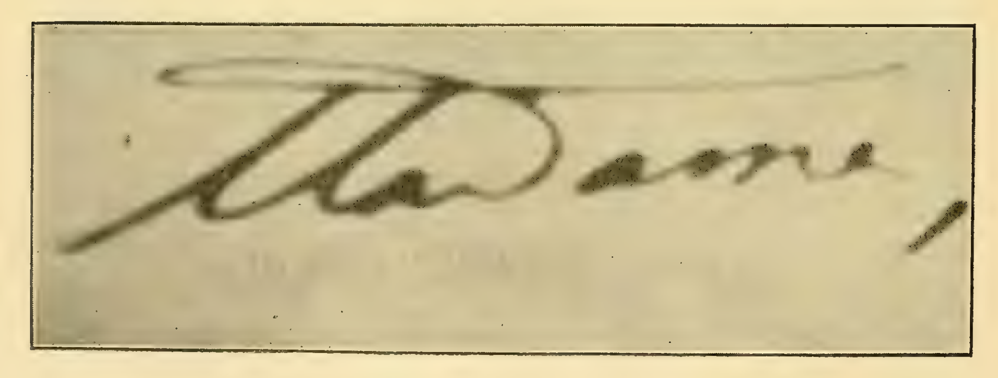


Fig. 13. — Mot grossi de 5 diamètres; écriture courante.

L'examen des figures agrandies, figures que l'on pourra grossir encore avec la loupe, montre ces particularités à l'évidence, notamment dans les parties soulignées.

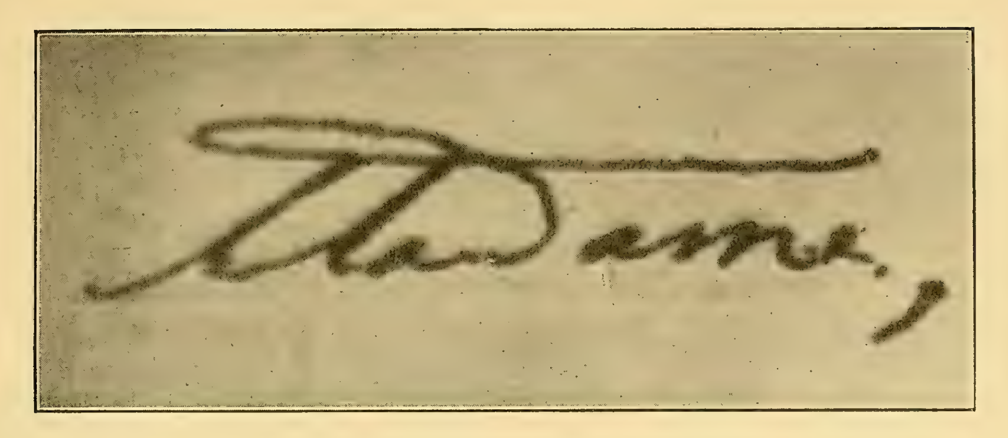


Fig. 14. — Même grossissement du mot décalqué.

Avec ce grossissement, on voit très nettement l'aspect dentelé et moniliforme des traits, caractéristique du décalque.

Cette constitution des traits décalqués est constante ; elle apporte la preuve absolue du décalque, car sa régularité même la distingue du tremblement des écritures pathologiques, et elle doit constituer, pour les experts — qui semblent n'avoir à son sujet que des opinions vagues et incertaines —, un critérium nécessaire et suffisant.

J. Héricourt

SUR LE

POLYMORPHISME DES TOXI-TUBERCULIDES

ET

SUR UNE NOUVELLE VARIÉTÉ LENTICULAIRE ET NÉCROTIQUE

DE CES DERMATOSES

par **H. HALLOPEAU**

On doit à Darier (1) d'avoir donné aux manifestations cutanées de la tuberculose le nom de *tuberculides*.

Nous avons montré (2) qu'il y a lieu d'en distinguer deux groupes : les *tuberculides bacillaires*, liées à la présence, dans les parties atteintes du tégument, de bacilles spécifiques, et les *toxi-tuberculides* provoquées par la migration, dans telle ou telle partie du tégument, des agents solubles engendrés par ces bacilles. On sait, en effet, depuis les travaux de A. Gautier et de Ch. Bouchard, que les microbes agissent surtout sur les tissus, non directement, mais par l'intermédiaire des toxines qui en émanent; le fait a été démontré, en ce qui concerne la tuberculose, par les injections de tuberculine et, comme l'a établi notre regretté collègue, I. Straus, par celles des bacilles morts retenant ces toxines (3).

Dans ces deux groupes de tuberculides, la pathogénie est foncièremen semblable : c'est toujours par l'intermédiaire de ces mêmes produits qu'agissent les bacilles, mais l'évolution et la distribution des altérations sont au contraire très différentes. Tandis, en effet, que les tuberculides bacillaires, se multipliant suivant le mode que nous avons appelé *intra-inoculation*, se disposent le plus souvent en groupes serpigineux, se reproduisent indéfini-

(1) Darier *Société française de dermatologie*, novembre 1896.

(2) Hallopeau. *Rapport au Congrès dermatologique de Londres* sur les tuberculoses cutanées autres que le lupus vulgaire, août 1896. — *Revue de la tuberculose*, 1897. — IVe *Congrès pour l'étude de la tuberculose* : Etudes de moulages et de malades au point de vue des toxi-tuberculides. — *Bull. de la Soc. française de dermatologie*, passim. — Bœck, les exanthèmes de la tuberculose. *Arch. f. Dermat*, 1898.

(3) I. Straus. *La tuberculose et son bacille*, 1895.

ment par générations successives, et laissent constamment à leur suite, par leur action destructive, des traces indélébiles, les toxi-tuberculides se distribuent le plus souvent en nappes diffuses sans que leurs éléments semblent naître les uns des autres; elles se groupent régulièrement autour des foyers bacillaires; elles se manifestent plus souvent sous forme de poussées aiguës; elles peuvent disparaître sans laisser de traces.

L'étude scientifique de ces affections tuberculeuses est de date toute récente.Les cliniciens avaient, il est vrai, reconnu les rapports de leurs formes les plus communes, le lupus, le lichen scrofulosorum, avec la scrofule, et, par cela même, implicitement, avec la tuberculose que l'on considérait comme engendrée par elle; d'autre part, certaines autres dermatoses avaient été décrites dans leur expression symptomatique sans que leur nature tuberculeuse fût soupçonnée : telles étaient l'érythème induré de Bazin et les éruptions dites *folliclis* et *acnitis.* Il appartenait à notre époque, grâce aux découvertes de Villemin, de Pasteur et de R. Koch entraînant la pratique des inoculations et des recherches bacillaires, grâce aussi à la théorie des toxines, de créer la classe des tuberculides et d'y faire rentrer nombre de types cliniques dont la nature n'avait pu encore être déterminée et dont l'individualité n'avait pu encore être établie.

Dans un traité de dermatologie que nous allons publier prochainement, en collaboration avec le Dr Leredde, nous classons ainsi qu'il suit les tuberculides :

1° Tuberculides bacillaires : *tuberculides miliaires aiguës*, *lupus vulgaire*, *lupus érythémateux dans sa forme chronique et serpigineuse* (H.), *tubercule anatomique*, *tuberculides scléreuses et verruqueuses*, *tuberculides gommeuses*, *tuberculides suppuratives* comprenant les *impétigineuses et les pustulo-ulcéreuses*, et *tuberculides végétantes.*

2° Toxi-tuberculides : le *lupus érythémateux*, dans sa forme aiguë, le *lichen scrofulosorum*, les *tuberculides papuleuses et nécrotiques de l'acnitis*, les *tuberculides papulo-érythémateuses*, les *tuberculides suppuratives pemphigoïdes* et *vésico-pustuleuses* comprenant l'*acné cachecticorum* et l'*acné scrofulosorum*, l'*érythème induré.*

On voit quelles formes multiples et variées peuvent revêtir ces manifestations; elles ne peuvent être, à cet égard, comparées qu'à celles de la syphilis; il est très probable que nous ne sommes pas au bout, car, depuis que l'attention a été attirée sur l'ensemble de ces faits par Jadassohn, dans le traité de Lubarsch, et (indépendamment l'un de l'autre) par nous-même, dans un rapport au congrès de Londres, en 1896, il n'est pas d'années où un ou plusieurs types cliniques nouveaux ne soient venus s'ajouter au tableau primitivement conçu. Nous rangerons parmi eux la variété *lenticulaire et nécrotique* que nous venons d'observer, avec notre interne Paul Hallopeau, et qui fait l'objet de ce travail.

L'histoire de notre malade peut être résumée ainsi qu'il suit (1) :

La nommée C..., âgée de vingt-trois ans, entre le 4 mai 1899, salle Lugol, lit n° 20.

Cette malade présente une éruption généralisée à toute la surface du corps, sauf la face. Sur les parties latérales et antérieures du cou, dans les régions sous-maxillaires, sur le devant de la poitrine, se trouvent des cicatrices déprimées, avec des saillies chéloïdiennes, très inégales à leur surface, en grande partie décolorées, légèrement pigmentées par places; les unes sont en séries linéaires transversales, adhérentes aux couches profondes, les autres forment de larges plaques polycycliques. On voit en outre des cicatrices linéaires répondant à des ouvertures d'abcès ganglionnaires du cou, ne remontant pas à plus de sept ans, d'après la malade. Les dents sont normales; les organes de l'ouïe et les yeux intacts.

L'éruption actuelle a débuté par les jambes il y a quatre mois, et a été combattue par le traitement spécifique pendant trois mois; celui-ci n'a amené aucune amélioration.

Actuellement, l'éruption se présente sous des aspects très variés. Ce sont, d'une part, des papules variant du volume d'une tête d'épingle à celui d'un grain de chènevis, tantôt isolées, tantôt agminées en groupes irréguliers; leur consistance est très molle, leur surface brillante par places. La plus grande plaque est à la partie inférieure de la région du dos; elle mesure environ 5 centimètres transversalement sur 3 en hauteur et des intervalles de peau saine se trouvent entre ses papules. Les éléments sont cependant en partie confluents jusqu'à atteindre le diamètre d'une pièce de 20 centimes. Quelques-uns desquament légèrement. L'éruption devient plus abondante aux fesses. A côté de ces plaques saillantes, d'autres sont déprimées, brunâtres, ne disparaissent pas sous la pression du doigt. Des cicatrices à bords nets sont disposées obliquement de haut en bas ou parallèlement aux articulations des épaules. Dans la région fessière, les éléments, devenus plus abondants, sont aussi de dimensions plus considérables : beaucoup dépassent les dimensions d'une lentille ; ils sont d'un rouge sombre et disparaissent incomplètement sous la pression du doigt. Nombre d'entre eux sont saillants, recouverts au milieu, soit d'une squame, soit d'une croûtelle brunâtre. L'un d'eux, au flanc gauche, repose sur une base indurée qui intéresse le tissu cellulaire sous-cutané. En avant du tronc, se voient les mêmes macules avec boutons croûteux, surtout à l'hypogastre. Aux membres supérieurs, les lésions sont constituées par des boutons rougeâtres, saillants, lenticulaires, recouverts de croûtes en partie noirâtres et en partie blanches. Ces boutons sont distribués surtout sur la partie postérieure du membre. Ils sont plus nombreux à droite qu'à gauche. Dans les plis des coudes, il y a également un certain nombre de macules. Si on enlève une des croûtes, on voit une ulcération à bords taillés à pic, et un fond, en partie rouge, en partie jaunâtre. Aux membres inférieurs, l'éruption est plus abondante. On la voit sur tout le pourtour des deux tiers supérieurs de la cuisse, autour des genoux et sur toute l'étendue des jambes. Les éléments s'y trouvent à différentes périodes d'évolution. Les plus jeunes sont des papules consistantes au toucher, d'un volume variant de celui d'un grain de chènevis à celui d'une pièce de 20 centimes, à surface convexe et luisante. Elles sont recouvertes d'une croûte noirâtre avec liséré squameux blanc. Ces papules sont

(1) Cette observation a été recueillie par M. Paul Hallopeau.

abondantes, tantôt isolées, tantôt agminées, généralement en petit nombre. D'autres éléments sont plus volumineux; ils intéressent l'hypoderme dans lequel on sent une induration dont les dimensions peuvent atteindre le diamètre d'une pièce de 2 francs ou même de 5 francs. A la partie externe de la cuisse, une de ces nodosités, de nature évidemment gommeuse, est ramollie et pâlie au centre; à ce niveau est évidemment un liquide qui va s'éliminer par une ulcération. Celle-ci est visible sur un certain nombre de ces néoplasies. Les bords en sont taillés à pic et décollés sur une surface considérable. Le fond est recouvert d'un détritus grisâtre. A la partie postérieure de la jambe gauche, quatre de ces néoplasies sont réunies de façon à former une courbe parabolique d'environ 10 centimètres de longueur. D'autres éléments sont complètement cicatrisés. Les cicatrices sont nombreuses et disséminées, surtout au-devant des cuisses et sur le pourtour des jambes; quelques-unes sont très déprimées; l'une d'elles, à la partie interne du tibia, mesure les dimensions d'une pièce de 50 centimes; on voit, à sa périphérie, autour d'une surface décolorée, une couronne d'éléments plus fortement pigmentés et représentant de petits nodules en voie de régression. Au-dessous du genou, ces cicatrices ont des caractères particuliers : très abondantes, déprimées, à bords taillés à pic, pour la plupart infiltrées d'un pigment qui colore aussi leur périphérie, elles sont disposées par places en groupes confluents et tout à fait semblables à celles qui ont été décrites pour les tuberculides à forme nécrotique. C'est ainsi que, sous la rotule droite, on voit ces cicatrices former un groupe de 12 centimètres de large sur 4 à 5 de hauteur. Les ganglions de l'aine sont légèrement tuméfiés. Les pieds sont intacts : l'éruption ne s'avance que jusqu'aux malléoles.

Il n'y a pas d'adénopathies rétro-cervicales.

La malade ne tousse pas, mais la sonorité est moindre au sommet gauche et la tonalité y est plus élevée qu'à droite. La respiration est affaiblie dans cette même région.

Deux frères de cette femme sont morts de tuberculose à vingt-trois ans.

Le diagnostic de *tuberculides* ne nous paraît pas pouvoir, chez cette malade, être mis en doute : les tumeurs gommeuses ulcérées des jambes, avec leurs bords amincis et décollés, peuvent être considérées comme caractéristiques, et, dès lors, on est conduit à regarder comme étant de même nature les autres altérations que nous avons décrites; l'existence des énormes cicatrices ganglionnaires, tout à fait typiques, que nous avons signalées au cou, vient corroborer cette manière de voir; il en est de même de l'échec complet du traitement spécifique longtemps poursuivi; il s'agit donc bien de tuberculides. Elles ne rentrent pas toutes dans les types connus jusqu'ici : tandis que, en effet, les néoplasies gommeuses multiples des membres inférieurs ont leurs caractères classiques, et que les cicatrices agminées des régions sous-rotuliennes ressemblent beaucoup à celles de la forme que nous avons dénommée *acnéiforme* et *nécrotique*, au contraire, les éléments papuleux croûteux, que l'on voit en grand nombre sur le tronc et les membres, diffèrent de ceux qui ont été signalés jusqu'à ce jour, ne sont pas des éléments acuminés et de petites

dimensions comme dans cette tuberculide acnéiforme, mais bien des élevures dont le diamètre égale ou dépasse le plus souvent celui d'une lentille, et atteint, par places, les dimensions d'une pièce de vingt centimes; à côté d'elles, des saillies, du volume d'un grain de chènevis, représentent, au contraire, dans sa forme typique, cette même tuberculide, et l'on trouve tous les intermédiaires entre ces divers éléments; on peut donc admettre qu'il s'agit là de *tuberculides nécrotiques à larges éléments*; elles sont à différentes périodes de leur évolution : les unes, du volume d'une lentille, d'un rouge sombre qui ne disparaît qu'incomplètement sous la pression du doigt, sont saillantes, et leur surface est convexe et luisante; d'autres sont recouvertes, dans leur partie centrale, soit d'une squame, soit d'une croûtelle brunâtre ou blanchâtre, avec un liséré squameux; si l'on enlève cette croûte, on trouve une ulcération à bord foncé, taillé à pic, à fond rouge ou jaunâtre; d'autres ne sont plus représentées que par des cicatrices, d'abord brunâtres, puis décolorées, dont les bords semblent également taillés à l'emporte-pièce; elles sont isolées ou groupées sur la partie postérieure du tronc ainsi que sur toute l'étendue des membres, et particulièrement au pourtour des articulations; le côté de la flexion n'en est pas indemne.

La dénomination d'*acnéiforme* ne convient pas à la tuberculose nécrotique que nous venons de décrire.

Ses éléments ne sont pas, en effet, petits et acuminés, comparables ainsi à ceux de l'acné; ils ne laissent pas à leur suite une petite dépression cratériforme; au contraire, ce sont de larges boutons et les cicatrices qui en marquent les traces sont remarquables par leur étendue.

Nous sommes conduits ainsi à distinguer deux variétés de tuberculides *papuleuses et nécrotiques*, l'une *acnéiforme*, l'autre *lenticulaire* : toutes deux ont d'ailleurs la même évolution; elles répondent vraisemblablement à des localisations différentes et encore incomplètement déterminées du même processus (1).

Chez le même malade, nous ferons remarquer la disposition en courbe parabolique des gommes que l'on observe à la jambe droite; elle montre que les tuberculides gommeuses peuvent offrir à cet égard une grande analogie avec les syphilides.

Comment faut-il interpréter la genèse de ces différentes altérations cutanées?

Pour ce est qui des gommes, la réponse n'est pas douteuse : il s'agit, en toute évidence, de localisations bacillaires dans les couches profondes du derme ou de l'hypoderme, intéressant plus particulièrement le système lymphatique.

(1) Tenneson, Leredde et Martinet : Sur un granulome innominé, *Société de Dermatologie*, 1894. — Hallopeau et Bureau, *ibid.*
L'examen biopsique n'a pu être pratiqué chez notre malade.

Mais en est-il de même de l'éruption papulo-croûteuse concomitante? Nous pouvons, avec une grande vraisemblance, répondre par la négative : en effet, dans ce cas, comme il est de règle dans les tuberculides nécrotiques, la recherche de bacilles, pratiquée par notre chef de laboratoire, Laffitte, a donné des résultats négatifs et il en a été de même des inoculations; d'autre part, l'évolution relativement rapide de ces altérations, qui aboutissent en quelques mois à la formation de cicatrices isolées sans trace de néoplasie tuberculeuse à leur pourtour, plaide dans le même sens; il en est de même enfin du défaut de groupement en cercles de ces mêmes éléments : il s'agit donc là, selon toute vraisemblance, d'une *toxi-tuberculide nécrotique.* Nous rappellerons que Leredde et Bureau ont trouvé à ces toxi-tuberculides nécrotiques une structure semblable à celle du nodule lupique, moins les bacilles.

La distinction de cette variété vient apporter un nouvel appoint au polymorphisme des tuberculides.

Si nous cherchons à quelles causes on peut attribuer ce polymorphisme, nous arrivons à reconnaître qu'elles sont des plus complexes :

1° *La virulence et la puissance de reproduction de l'agent infectieux peuvent varier :* c'est ainsi que les bacilles sont plus nombreux et plus actifs dans les tuberculoses miliaires aiguës de la peau que dans le lupus;

2° *La virulence du bacille s'atténue le plus souvent dans la peau :* on en a pour preuve l'extrême lenteur avec laquelle se développent fréquemment les lupus, leur peu de tendance, dans beaucoup de cas, à l'ulcération, et le caractère bénin des tuberculoses laryngées et pulmonaires qui viennent les compliquer;

3° *La peau des jeunes gens offre seule un terrain favorable à certaines manifestations de la tuberculose*, telles que le lichen scrofulosorum et l'érythème induré;

4° *Les toxines emportées à distance des foyers bacillaires peuvent provoquer des réactions de nature diverse et distinctes de celles qui se produisent en leur voisinage immédiat :* telles sont les papules molles et peu durables du lichen scrofulosorum, les formes nécrotiques, les érythrodermies du lupus érythémateux, les éruptions pustuleuses et pemphigoïdes;

5° *Les altérations qui en résultent ne se reproduisent pas par intra-inoculation;* par suite, elles ne se disposent pas en groupes distincts et serpigineux comme le font les tuberculides bacillaires;

6° *Leur durée est en général moins longue que celle des tuberculides bacillaires;*

7° *De même que les différentes parties de l'organisme, les divers organes différenciés qui entrent dans la constitution de la peau, peuvent offrir isolément un terrain de culture ou un milieu de réaction aux bacilles et à leurs toxines;*

8° *Il en est ainsi particulièrement pour les glandes sébacées*; non que les bacilles se développent dans leurs éléments glandulaires, mais, sans doute, *parce que le liquide contenu dans les espaces lymphatiques qui les entourent se trouve, par suite des fonctions de ces éléments, chargé de produits de désassimilation qui en font un milieu de culture favorable pour le parasite;*

9° *Il est possible que les lésions dues à l'action du bacille de Koch et de ses produits offrent un terrain favorable au développement d'autres microbes, et particulièrement des pyogènes vulgaires; nous avons cependant établi, avec L. Wickham, et constaté plusieurs fois, l'absence de ces microbes dans diverses formes de tuberculoses suppuratives*; *les toxines tuberculeuses semblent donc pouvoir exercer directement une action pyogénique ;*

10° *Il faut tenir compte enfin, et au premier chef, des modes de réaction propres à chaque individu, de ce que l'on appelle les idiosyncrasies.*

Les manifestations cutanées de la tuberculose peuvent être multiples chez un même sujet : c'est-à-dire que, dans l'observation rapportée ci-dessus, il existait simultanément des bacillo-tuberculides gommeuses et des toxi-tuberculides, les unes acnéiformes, les autres lenticulaires et nécrotiques, à différentes périodes de leur évolution.

Dans un autre fait, que nous avons observé avec Paul Hallopeau (2), les lésions étaient plus complexes encore, car on voyait simultanément des *tuberculoses osseuses*, des *lymphangites tuberculeuses avec altération secondaire du tégument*, des *gommes cutanées*, des *tuberculides nodulaires simulant le lichen scrofulosorum mais s'en distinguant par leur dureté et leur coloration rouge livide*, *et enfin des tuberculides végétantes et ulcéreuses* localisées aux orteils qui se trouvaient ainsi considérablement tuméfiés et déformés.

Ce polymorphisme, si frappant, est loin d'appartenir exclusivement à la tuberculose, car on l'observe également dans la syphilis et dans la lèpre ; on peut dire qu'il est de règle dans les grandes dermatoses infectieuses.

H. Hallopeau

(1) Hallopeau et Wickham. De la genèse des suppurations tuberculeuses. *Congrès pour le traitement de la tuberculose*. Paris, 1888.

(2) H. et P. Hallopeau. *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*. 1899.

EFFETS

DE LA VÉRATRINE ET DE LA PROTOVÉRATRINE SUR LES NERFS DE LA GRENOUILLE

ÉTUDE GALVANOGRAPHIQUE

par AUGUSTUS D. WALLER, M. D., F. R. S. (de Londres).

Le galvanomètre doit être d'un emploi courant en toxicologie physiologique.

Cette thèse que je m'applique à soutenir depuis quatre ans, je me propose de la prouver ici par une série d'expériences sur quelques alcaloïdes les plus usuels en physiologie. J'ai nommé la curarine, la vératrine et la strychnine.

Ces substances — les deux premières surtout — d'un usage presque journalier dans les laboratoires de physiologie, ne se rencontrent presque jamais à l'état de pureté requise pour des expériences tant soit peu délicates.

La substance, dite curarine, est le plus souvent un mélange de curarine et de tubocurarine (Boehm) extrait du mauvais curare en tube de bambou, qui depuis vingt ans a remplacé sur les marchés le curare en pot employé par les premiers expérimentateurs qui ont montré son action paralysante. Le curare ou la curarine agissent-ils sur la fibre nerveuse ainsi que sur la plaque terminale? Cette question me paraît dépendre d'une investigation préalable de la constitution des substances ainsi désignées. Selon mes expériences, le curare et la curarine des droguistes ont une action manifeste sur les nerfs, tandis qu'une curarine de Boehm, qui avait une action « curarisante » dix et cent fois plus prononcée, n'avait qu'une influence très peu marquée sur les troncs nerveux,

Il en est de même pour la vératrine qui est le plus souvent un mélange de deux ou trois alcaloïdes. On s'est demandé s'il se passait dans la fibre nerveuse quelque chose d'analogue à l'action prolongée que provoque la vératrine dans la fibre musculaire. On a soutenu le pour (von Bezold) et le

contre (Boehm et Fick). Ici, encore, il est possible, sinon probable que la contradiction des réponses dépend de différences dans la substance dénommée vératrine employée.

Je me suis donc appliqué en premier lieu à obtenir des substances aussi authentiques que possible, et je me suis adressé dans ce but à l'obligeance de MM. les Professeurs Boehm (de Leipzig) et Dunstan (de Londres). J'ai reçu de la part de M. Boehm un hydrochlorure de curarine dont deux millièmes de milligramme suffisaient pour produire la curarisation de petites grenouilles pesant de 10 à 20 grammes, et de la protovératrine $C_{32} H_{51} NO_{11}$ en cristaux dont un centième de milligramme suffisait à produire l'effet caractéristique que je vais avoir à signaler. Mon collègue M. Dunstan a eu la bonté de m'envoyer plusieurs échantillons de vératrine cristallisée (cévadine) $C_{32} H_{49} NO_{9}$ et d'aconitine ainsi que quelques-uns des dérivés de celle-ci, tels que l'aconine et la benzaconine.

Des deux signes que nous possédons pour juger de l'action d'une substance quelconque sur la fibre nerveuse — contraction musculaire, variation négative — celle-ci seule nous fournit un renseignement immédiat et direct quant au nerf proprement dit. La modification de la contraction musculaire dans la grande majorité des cas, indique une altération de la plaque terminale plutôt que de la fibre nerveuse. Néanmoins la facilité d'obtenir une inscription graphique du muscle a restreint à cette méthode l'étude de l'action de divers réactifs sur le nerf. Il faut toutefois reconnaître que même pour les réactifs les plus vulgaires, tels que l'ammoniaque, l'eau distillée, les acides et les alcalis, on a obtenu des résultats incertains et trop souvent contradictoires. On n'a qu'à ouvrir le premier traité de physiologie donné pour s'en convaincre.

La variation négative, quoiqu'elle ne soit assurément pas coextensive avec la conductibilité fonctionnelle du nerf, est bien la mesure la plus directe que l'on puisse souhaiter de la « mobilité » de la substance nerveuse ; elle dépend sans aucun doute des conditions physico-chimiques que nous avons l'habitude d'étudier en physiologie. Il suffit que l'on observe les altérations passagères de la variation négative sous l'influence d'un anesthésique ou d'un narcotique, pour se convaincre de la sûreté et de la simplicité de cette méthode. Et ce n'est pas son moindre avantage que de se prêter tout naturellement à l'inscription photographique.

Sans vouloir nous engager dans la question spéciale des rapports subsistant entre la variation négative et la conductibilité fonctionnelle, nous emploierons donc l'excitation électrique pour interroger la matière vivante qui compose le nerf, dans le but de savoir si elle est encore capable d'être « mobilisée », oui ou non, et à quel degré. Nous dirons par exemple d'un nerf qui donne encore la variation négative, qu'il est vivant, et d'un nerf qui ne la donne plus, qu'il est mort.

Mettons dans une classe à part les cas où le nerf recouvre sa capacité de répondre, après l'avoir perdue pendant un temps plus ou moins considérable, il est anesthésié ou narcotisé, plutôt qu'empoisonné et tué, et nous aurons droit à classer une solution quelconque dans l'une ou l'autre de ces trois catégories principales. Ou bien la solution est inerte, ou elle est définitivement toxique, ou elle n'a qu'une influence plus ou moins passagère. Ce sont, naturellement les substances tombant dans cette troisième catégorie qui nous intéresseront le plus, peu nous importe, au début, une substance qui n'agit pas et une substance qui agit comme coup de massue.

Faisons maintenant l'expérience suivante :

Prenons quatre nerfs sciatiques de grenouilles, ou quatre paires de nerfs ou quatre séries de nerfs. Plaçons-les un à un sur deux paires d'électrodes, une reliée à une bobine secondaire qui excitera une seconde paire à un galvanomètre qui fournira la réponse. Assurons-nous que tous ces nerfs sont normaux. Plongeons-les pendant quelques minutes, dans les quatre solutions ci-dessous :

1. Curarine,
2. Strychnine,
3. Vératrine,
4. Protovératrine,

et interrogeons-les de nouveau. Nous constaterons que les numéros 1 et 2 ne donneront pas d'altération marquée, tandis que chez les numéros 3 et 4, la variation négative aura disparu, ou disparaîtra bientôt.

D'après cette simple expérience d'orientation, nous avons droit de conclure que la vératrine et la protovératrine agissent sur la fibre nerveuse, tandis que la curarine et la strychnine, à conditions égales, n'ont aucune action sur elle.

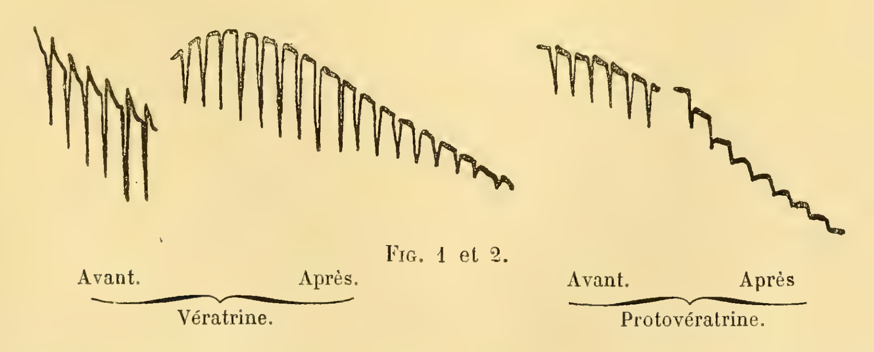


Fig. 1 et 2.

Injectons maintenant sous la peau d'une nouvelle série de grenouilles, quelques gouttes d'une solution à 1 p. 1000 de ces quatre substances.

Numéro 1, qui sera bien « curarisée » en quelques minutes, nous fournira une paire de nerfs à variation négative normale.

Il en sera de même du numéro 2 qui est entré en rigidité strychnique,

et du numéro 3 dont les muscles donneront la contraction caractéristique de la vératrine. Tandis que le numéro 4, dont les muscles ne montreront rien de tel (1), aura une paire de nerfs sciatiques qui donneront l'un et l'autre une variation négative persistante. Et ces variations inscrites en série régulière, au lieu d'être égales entre elles comme le sont celles d'un nerf normal, sont très rapidement décroissantes.

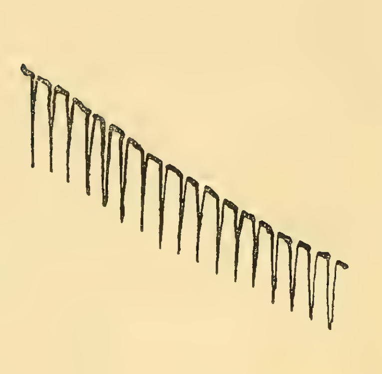


Fig. 3. — Grenouille vératrinisée (Nerf).

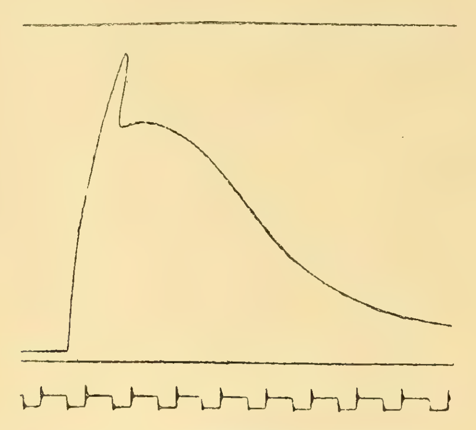


Fig. 4. — Grenouille vératrinisée (Muscle).

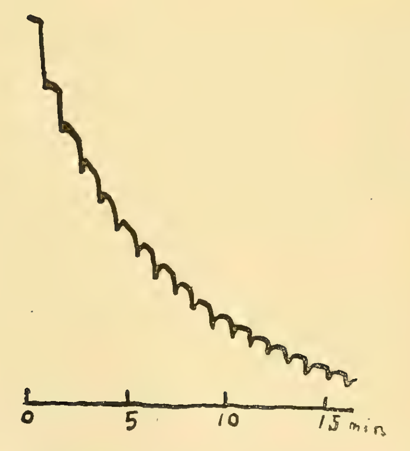


Fig. 5. — Grenouille protovératrinisée (Nerf).

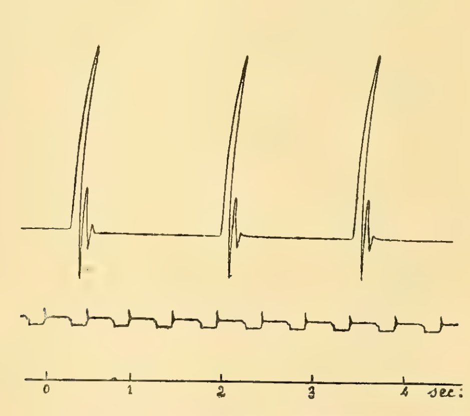


Fig. 6. — Grenouille protovératrinisée (Muscle).

C'est donc principalement sur le *muscle* qu'agit la vératrine, tandis que c'est sur le *nerf* surtout qu'agit la protovératrine. Et dans les deux cas, modification du muscle par la vératrine, modification du nerf par la protovératrine, ces modifications sont de genre similaire. Nous observons dans le muscle sous l'influence de la vératrine une contraction très vive suivie d'un

(1) Fait constaté par Watts Eden dans le laboratoire de Boehm. *Archiv. f. exp. Pathologie u. Pharmacologie*, Vol. XXIX, p. 440, 1892.

défaut de relâchement, et dans le nerf sous l'influence de la protovératrine, le signe très net (variation négative) de l'activité provoquée, suivie d'un défaut du phénomène opposé. Interprétant ces faits dans le langage de Claude Bernard, nous disons que dans le muscle, la vératrine, et dans le nerf, la protovératrine, favorisent le phénomène d'analyse ou de désorganisation, s'opposent au phénomène de synthèse ou de réorganisation.

Notons, en terminant, que nous n'allons pas jusqu'à affirmer une action *exclusive* d'un poison particulier sur un tissu particulier. En théorie, nous admettons bien que tout poison, agissant en masse exagérée, devra avoir une influence plus ou moins prononcée sur toute sorte de matière vivante, quelles que soient ses propriétés spéciales. Et de fait, nous trouverons qu'il en est ainsi pour le nerf isolé, et que la vératrine et la curarine et la strychnine peuvent finalement agir sur la fibre nerveuse et annuler sa mobilité électrique. L'action spécifique d'un poison sur un tissu n'est donc qu'une action de prédilection que nous devrons mettre en lumière par des expériences graduées et comparatives. C'est à ce point de vue que nous affirmons que la protovératrine est un poison qui attaque surtout le nerf, tandis que la vératrine trouve son affinité principale dans la substance musculaire, ainsi que la curarine dans la plaque terminale, la strychnine dans la substance médullaire, la morphine dans la substance corticale.

Mais la fixation de tel poison sur tel tissu n'est, dans aucun de ces cas, absolument exclusive. Nous ne voyons là, en quelque sorte, que des préférences plus ou moins prononcées s'exerçant dans un champ d'action multiple.

Augustus D. Waller.

INFLUENCE

DE

LA FARADISATION DES NERFS DU PANCRÉAS SUR LA GLYCOLYSE

par **R. LÉPINE**

On sait que, chez le chien, les nerfs se rendant au pancréas accompagnent l'artère et la veine pancréatico-duodénales à leur entrée dans la glande. Il suffit en conséquence, pour les découvrir, après une laparotomie médiane, d'attirer le duodénum au dehors, et, avec l'extrémité d'une sonde cannelée, de dénuder ces vaisseaux, que l'on trouve facilement à droite du canal cholédoque tendu comme une corde. On peut les sectionner et faradiser seulement leur bout inférieur, mais il est encore plus aisé de charger sur un excitateur le paquet vasculo-nerveux. Je n'ai pas trouvé que, pratiquée de cette manière, l'excitation, prolongée, dans tous les cas, au moins un quart d'heure, en employant un courant assez fort, ait donné des résutats nettement différents de ceux que fournit l'excitation du bout périphérique des nerfs.

J'ai, depuis plusieurs années, pratiqué bien souvent cette excitation des nerfs pancréatiques, et j'ai indiqué son influence sur la glycolyse (1). Mais n'ayant publié mes résultats que d'une manière très sommaire, il ne me semble pas sans utilité de rapporter les chiffres qu'a fournis le dosage du sucre du sang dans un certain nombre au moins de mes expériences. Pour les plus anciennes, les dosages ont été faits par M. Barral, actuellement agrégé de chimie à la Faculté de médecine de Lyon, au moyen de la méthode de Cl. Bernard. Ces expériences sont marquées par un B. Pour les expériences qui ne portent pas cette désignation, les dosages ont été pratiqués, après épuisement du caillot, par M. Martz, chef des travaux de mon laboratoire, et par plusieurs de mes préparateurs très expérimentés. Ils sont

(1) Voir Lépine, Étiologie et pathogénie du diabète. *Revue de médecine*, 1894, p. 891.

donc aussi exacts que possible et j'ai laissé d'ailleurs de côté ceux qui pouvaient soulever des doutes.

Leur résultat général est que la teneur du sang artériel en sucre, peu après la faradisation des nerfs du pancréas, n'est pas sensiblement modifiée, mais qu'au bout de quelques heures, cinq, six ou sept ou même davantage, la proportion du sucre devient sensiblement moindre. Sur plus de *quarante* expériences, je ne crois pas avoir trouvé deux exceptions à cette règle. Je la considère donc comme exprimant un fait *constant*, car les prétendues exceptions peuvent tenir à une erreur de dosage.

Ce fait témoigne en faveur de l'influence que l'activité de la glande pancréatique exerce sur la glycolyse générale. Il n'est pas sans intérêt d'en rapprocher cet autre fait que j'ai signalé cette année à la Société de Biologie, à savoir que le chauffage artificiel du pancréas amène le même résultat (1).

Un second fait, non moins constant, est l'augmentation très notable de la glycolyse *in vitro* (2).

Je n'ignore pas que la signification de la glycolyse *in vitro* a été et se trouve encore discutée. J'y reviendrai dans un autre travail et me contente de dire ici que si cette glycolyse, dans le sang veineux, offre souvent des irrégularités qui peuvent déconcerter le physiologiste, il n'en est pas de même dans le sang artériel : le sang, s'il est normal, perd en une heure à 39 degrés, une quantité de sucre assez fixe qui peut être évaluée entre 0 gr. 25 et 0 gr. 35 (pour 1000 grammes). Si l'on emploie la méthode de Cl. Bernard, on trouve un chiffre plus faible qu'avec la méthode de l'épuisement du caillot. Enfin, il faut savoir que l'on peut rencontrer des écarts en plus ou en moins. Voilà comment se présente la glycolyse dans le sang *artériel normal.*

Voyons maintenant ce qu'elle est dans le sang artériel après l'excitation des nerfs du pancréas :

Je range les expériences d'après le temps qui s'est écoulé entre la faradisation des nerfs et la prise de sang (la dernière quand il y a eu plusieurs prises).

(1) Lépine. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1899, 20 mai, p. 399.

(2) Voici comment il convient de déterminer l'intensité de la glycolyse : on reçoit le sang simultanément dans deux vases tarés. L'un renferme de l'alcool. Cet échantillon sert au dosage du sucre existant dans le sang circulant. L'autre est un ballon stérilisé renfermant de la laine de verre. On bouche soigneusement et on y défibrine le sang par l'agitation; puis on le porte au bain-marie, où il séjourne juste une heure à 39° C. Au bout de ce temps, on arrête la glycolyse en faisant tomber le sang dans l'alcool, puis on fait le dosage du sucre. La différence des deux chiffres donne la *perte absolue* du sucre en une heure, à 39 degrés. Cette perte absolue (et non la perte centésimale) exprime pour moi l'intensité de la glycolyse. J'insiste sur ce point, les critiques de Sansoni, de Minkowski, de Hédon et de Duclaux m'ayant fait renoncer à exprimer la glycolyse par la perte centésimale, ainsi que M. Barral et moi le faisions dans nos premiers travaux.

Exp. I (B). — *Chien*, n° 49; poids, 19 kilogrammes, morphinisé et chloroformé.
Excitation du bout périphérique des nerfs pancréatiques.
Une heure après l'excitation :

Sucre du sang. . . . . . . , ...	1g38
Après 1 heure, à 39 degrés.	1,08
Perte absolue.	0g30

Dans cette expérience, la proportion élevée de sucre est probablement en rapport avec la morphine et le chloroforme. La perte n'est pas plus élevée qu'à l'état normal. Cela tient à ce qu'il ne s'est écoulé qu'*une* heure depuis le début de l'excitation.

Exp. II (B). — *Chien mouton*, n° 50; poids, 18 kilogrammes.
Excitation du bout périphérique des nerfs pancréatiques, après chloroforme.
Deux heures après l'excitation :

Sucre du sang.	1g30
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,90
Perte absolue.	0g40

Le chloroforme est, dans ce cas aussi, responsable du chiffre un peu fort du sucre du sang (1,3). Cet agent n'a pas été employé dans les expériences suivantes :

Exp. III (B). — *Chien*, n° 43; poids, 23 kilogrammes.
Excitation du bout périphérique des nerfs pancréatiques.
Une heure et demie après le début de l'excitation :

Sucre du sang.	1g23
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,93
Perte	0g30

Six heures plus tard :

Sucre du sang.	1g06
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,56
Perte	0g50

Exp. IV. — *Chien*, n° 691; poids, 26 kilogrammes.

Sucre du sang.	1g10
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,80
Après 2 heures, —	0,60

Ce qui fait, après une heure, une perte de 0 gr. 30 et, après deux heures, une perte de 0 gr. 50.
Excitation faradique des nerfs non coupés. Cinq heures après :

Sucre du sang.	1g00
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,58
Après 2 heures, —	0,29

Ce qui fait, après une heure, une perte de 0 gr. 42, et, après deux heures, de 0 gr. 71.

Exp. V (B). — *Chien*, n° 46; poids, 30 kilogrammes.
Excitation du bout périphérique des nerfs du pancréas.
Deux heures plus tard :

Sucre du sang. $1^{g}15$
Après 1 heure, à 39 degrés. 1,00
Perte . . . . . $0^{g}15$

Trois heures plus tard (cinq heures après l'excitation) :

Sucre du sang. $1^{g}04$
Après 1 heure, à 39 degrés. 0,47
Perte . . . . . $0^{g}57$

Exp. VI. — *Chien*, n° 684.

Sucre du sang. $0^{g}90$
Après 1 heure, à 39 degrés. 0,70
Perte . . . . . $0^{g}20$

Excitation faradique des nerfs pancréatiques non coupés. Cinq heures après :

Sucre du sang. $1^{g}00$
Après 1 heure, à 39 degrés. 0,46
Perte . . . . . $0^{g}54$

Exp. VII (B). — *Chien*, n° 48 *bis*; poids, 25 kilogrammes.

Sucre du sang. $0^{g}95$
Après 1 heure, à 39 degrés. 0,80
Perte . . . . . $0^{g}15$

Excitation du bout périphérique des nerfs pancréatiques. Une heure après :

Sucre du sang. $0^{g}95$
Après 1 heure, à 39 degrés. 0,70
Perte . . . . . $0^{g}25$

Cinq heures après la prise précédente :

Sucre du sang. $0^{g}89$
Après 1 heure, à 39 degrés. 0,41
Perte . . . . . $0^{g}48$

Exp. VIII. — *Chien*, n° 724, jeune et bien nourri, ayant gagné 250 grammes depuis deux jours.

Sucre du sang. $1^{g}10$
Après 1 heure, à 39 degrés. 0,55
Perte . . . . . $0^{g}55$

Électrisation des nerfs du pancréas pendant un quart d'heure. Cinq heures plus tard :

Sucre du sang.	0g90
Après 1 heure, à 39 degrés, moins de	0,20
Perte	0g70

On notera chez ce chien jeune et vigoureux la glycolyse vraiment extraordinaire dans le sang initial (0 gr. 55).

Exp. IX. — *Chien*, n° 727, bien nourri; poids, 16 kil. 5.

Sucre du sang.	1g20
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,80
Perte	0g40

Électrisation des nerfs du pancréas pendant un quart d'heure :
Cinq heures et demie plus tard :

Sucre du sang.	1g00
Après 1 heure, à 39 degrés : au-dessous de . . .	0,15
Perte	0g85

Exp. X. — *Chien*, n° 686; poids, 31 kilogrammes.

Sucre du sang.	1g20
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,90
Perte.	0g30

Excitation des nerfs du pancréas, non coupés. Sept heures après :

Sucre du sang.	1g10
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,50
Perte.	0g60

Exp. XI. — *Chien*, n° 718, vieux ; poids, 24 kilogrammes.

Sucre du sang.	1g00
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,70
Perte	0g30

Électrisation des nerfs du pancréas : Sept heures plus tard :

Sucre du sang.	0g90
Après 1 heure, à 39 degrés.	0 25
Perte.	0g65

Exp. XII. — *Chien*, n° 715; poids, 22 kilogrammes, ayant perdu 1 kilogramme depuis huit jours qu'il est au laboratoire.

Sucre du sang.	1g10

Électrisation des nerfs du pancréas, pendant vingt minutes.
Sept heures plus tard :

Sucre du sang. $1^{g}00$
Après 1 heure, à 39 degrés. 0,30

Perte . . . . . $0^{g}70$

Exp. XIII. — *Chien*, n° 713, bull, vieux ; poids, 18 kilogrammes.

Sucre du sang. $1^{g}30$
Après 1 heure, à 39 degrés 0,90

Perte . . . . . $0^{g}40$

On électrise les nerfs du pancréas pendant vingt minutes.
Sept heures plus tard :

Sucre du sang. $1^{g}15$
Après 1 heure, à 39 degrés. 0,22

Perte . . . . . $0^{g}93$

Ainsi, perte énorme. On notera qu'exceptionnellement elle était déjà très forte avant toute excitation.

Exp. XIV. — *Chien*, n° 44 ; poids, 16 kilogrammes.
Excitation du bout périphérique des nerfs du pancréas.
Six heures plus tard :

Sucre du sang . . . . $0^{g}90$
Après 1 heure, à 39 degrés. 0,47

Perte. . . . .$0^{g}43$

Dix-huit heures après cette prise :

Sucre du sang. $1^{g}10$
Après 1 heure, à 39 degrés. 0,42

Perte. . . . . $0^{g}68$

Exp. XV. — *Chien*, n° 702, au laboratoire depuis quinze jours, et gras, bien qu'ayant perdu un kilogramme et demi ; poids, 16 kil. 800. Faradisation des nerfs pancréatiques, sans section, pendant vingt minutes.

Deux heures plus tard, on prend du sang dans la carotide.

Sucre du sang . . . . $1^{g}00$
Après 1 heure, à 39 degrés. 0,50

Perte . . . . . $0^{g}50$

Quatre heures plus tard (c'est-à-dire six heures après la faradisation) :

Sucre du sang. $0^{g}80$
Après 1 heure, à 39 degrés. 0,25

Perte . . . . . $0^{g}55$

Le lendemain matin, poids, 15 kil. 800.

Sucre du sang.	0g90
Après 1 heure, à 39 degrés : au-dessous de. . . .	0,20
Perte. . . . . *plus* de	0g70

Exp. XVI. — *Chien de chasse*, n° 42, poids, 26 kilogrammes.

Sucre du sang.	1g00
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,75
Perte.	0g25

Excitation du bout périphérique des nerfs pancréatiques.
Vingt-quatre heures plus tard :

Sucre du sang.	1g00
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,40
Perte.	0g60

Vingt-quatre heures plus tard :

Sucre du sang.	0g95
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,53
Perte.	0g42

Dans ce cas, la glycolyse était, comme c'est la règle, moindre après quarante-huit heures qu'après vingt-quatre heures. Le cas suivant, où la glycolyse est restée *intense* après quarante-huit heures, est exceptionnel.

Exp. XVII. — *Chien*, n° 57, barbet; poids, 10 kilogrammes.
Excitation du bout périphérique des nerfs pancréatiques. A la fin de l'excitation :

Sucre du sang.	0g15
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,95
Perte.	0g20

Le lendemain, on donne à l'animal seulement du bouillon.
Le surlendemain :

Sucre du sang.	0g78
Après 1 heure, à 39 degrés.	0,17
Perte	0g61

Le pancréas est couleur hortensia.

Bien que dans toutes les expériences précédentes il n'y ait pas une proportionnalité *rigoureuse* entre le temps écoulé depuis l'excitation et la dimi-

nution du sucre, on voit que les deux règles indiquées plus haut reposent sur une base solide. Constamment, on peut l'affirmer, le sucre du sang est diminué, et la glycolyse dans le sang *in vitro* est augmentée, souvent d'une manière *considérable*, quelques heures après l'excitation des nerfs du pancréas.

TÉRATOGÉNIE EXPÉRIMENTALE

ET

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

par **CH. FÉRÉ**

Depuis 1893, j'ai fait des expériences relatives à la production des monstres dans l'œuf de poule : elles sont disséminées dans plusieurs recueils ; j'ai cru qu'un exposé succinct de leur principaux résultats pourrait être de quelque intérêt.

Ces expériences peuvent être divisées en trois groupes principaux :

1° Celles dans lesquelles l'œuf a été soumis à des influences extérieures ;

2° Celles dans lesquelles on a introduit dans l'œuf des substances capables de modifier la nutrition de l'embryon ;

3° Celles dans lesquelles des embryons normaux au début de leur développement ont été introduits dans des tissus d'oiseaux adultes, et où on a pu les voir subir une évolution ultérieure.

Si j'ai montré quelque initiative dans ces deux derniers groupes d'expériences, il n'en est pas de même dans le premier où j'ai suivi Dareste, auquel je suis heureux de rendre hommage.

Dareste a entretenu du feu tout près d'un demi-siècle sous des étuves d'où il sortait des monstres. C'est au moins un bel exemple de patience. S'il a provoqué peu d'imitateurs, c'est qu'on ne voyait guère de fruits à cueillir sur le chemin qu'il parcourait. Son but, il le reconnaissait, était plutôt la production d'un grand nombre de monstruosités en vue d'une étude morphologique, que la détermination des conditions de cette production.

Le reproche qu'on lui a souvent adressé d'avoir négligé de déterminer avec précision les conditions dans lesquelles il opérait, s'adresse à une faute de méthode, qui est moins une faute personnelle qu'une faute du milieu, du temps. Si Pasteur et son école n'avaient pas imposé la notion de la nécessité des témoins dans l'expérimentation en biologie, la manière de Dareste serait peut-être encore en usage. On pourrait citer des expériences plus récentes que les siennes, méritant le même reproche, et auxquelles une

critique éclairée pourtant n'a pas trouvé d'objection à faire (1). On peut ajouter que Dareste connaissait l'insuffisance de ses expériences et qu'il l'a relevée lui-même dans une note de la deuxième édition de son livre (2) : « Il me resterait maintenant à prouver l'exactitude de toutes les propositions que j'avance : en d'autres termes à substituer aux expériences de recherches des expériences de démonstration. »

Et les essais de ces expériences de démonstration, Dareste, non seulement les a accueillis avec bienveillance, mais les a encouragés. Malgré son âge, ses fatigues et les tourments qui n'ont pas épargné ses dernières années, il venait chaque année à Bicêtre. Il restait des heures à examiner ce qui se faisait dans le laboratoire : il n'était ni prolixe ni démonstratif, mais ne partait jamais sans donner un bon avis qui montrait son intérêt et sa bienveillance. Je tenais à dire que Dareste a encouragé les expériences de démonstration dont il avait reconnu la nécessité.

Je reviens maintenant à l'exposé de mes recherches.

I. — Influence des conditions extérieures agissant sur l'œuf.

Dareste avait bien vu que les causes les plus fécondes des malformations de l'embryon de poulet sont les écarts de la température de l'étuve, soit au-dessus soit au-dessous de la température *optima*, qui m'a paru au voisinage de 38 degrés (3). Mais le rôle de ces écarts dans la production des monstruosités ne peut être exclu, comme je l'ai montré, qu'à l'aide des témoins non exposés aux conditions qu'il s'agit d'étudier (4). Ces œufs témoins doivent être de même âge et être mis à l'incubation en même temps et au même étage de la même étuve que les œufs en expériences. En raison de l'individualité des germes, les œufs doivent être en assez grand nombre pour que la statistique soit valable. J'ai toujours employé plusieurs douzaines d'œufs pour mes groupes d'expériences. Les œufs n'ont jamais été mis en incubation plus tard que le huitième jour de la ponte. Ils me sont apportés dans des caisses remplies de son, et ils sont maintenus au repos et dans l'obscurité pendant 48 heures avant de servir aux expériences. Bien que l'embryon puisse résister à des traumatismes très graves de l'œuf, se développer dans l'œuf ouvert jusqu'au 15e ou 18e jour, ou même en

(1) Mathias Duval. *Pathogénie générale de l'embryon, tératogénie*, in *Traité de Pathologie générale de Bouchard*, t. I, 1895, p. 186.

(2) C. Dareste. *Recherches sur la production artificielle des monstruosités ou essais de tératogénie expérimentale*, 2e éd., 1891, p. 174.

(3) Note sur l'influence de la température sur l'incubation de l'œuf de poule. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1894.

(4) Note sur la nécessité des témoins dans les expériences de tératologie expérimentale. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1894, p. 61.

dehors de l'œuf *in vitro*, pendant plusieurs jours aussi (1), il n'est pas douteux que la trépidation trouble le développement et que le repos de l'œuf qui a voyagé est nécessaire.

L'expérience montre bien l'influence de ce repos (2). Lorsque exceptionnellement les œufs sont malpropres, on les nettoie avec soin à la brosse, et il vaut mieux rejeter ceux qui sont tachés dans la région de la cicatricule. L'incubation se fait dans des étuves de Roux, largement éclairées et où l'humidité de l'air est entretenue par la présence d'un vase rempli d'eau (3). Les œufs restent immobiles pendant l'incubation. L'immobilité a peu d'importance dans les expériences où l'incubation ne dure que quelques jours, comme c'est le plus souvent le cas (3 jours en général dans nos expériences).

Quant à l'éclairage, s'il a un inconvénient sur le développement, le dommage est égal pour les témoins et pour les œufs soumis à une influence déterminée. Mais l'influence de l'éclairage (4) reste douteuse, non seulement au point de vue du développement de l'embryon, mais aussi au point de vue de son orientation qui peut être déviée dans des circonstances très variables. Les œufs sont toujours orientés de la même manière dans l'étuve (la grosse extrémité à droite) pour assurer la régularité de la position qui n'est pas indifférente, comme on sait (5).

La présence de témoins est tout à fait indispensable pour mettre en évidence l'absence d'action d'agents étrangers à l'expérience, et elle peut permettre de surprendre des influences inattendues (6).

Elle permet de constater les effets nuisibles de toutes les substances susceptibles de pénétrer à travers la coquille et de gêner la nutrition de l'embryon.

Nous avons établi le rôle néfaste des vapeurs d'essence de térébenthine (7), de diverses essences odorantes (8), du musc (9), du mer-

(1) Note sur la résistance de l'embryon de poulet au traumatisme de l'œuf. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1897, t. XXXIII, p. 259.

(2) Note sur la différence des effets des vibrations mécaniques sur l'évolution de l'embryon de poulet, suivant l'époque où elles agissent. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1894, p. 319.

(3) Note sur l'influence de la déshydratation sur le développement de l'embryon de poulet. *Ibid.*, 1894, p. 614.

(4) Note sur l'influence de la lumière blanche et de la lumière colorée sur l'incubation des œufs de poule. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1893, p. 744.

(5) Note sur l'incubation de l'œuf de poule dans la position verticale. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1897, p. 175.

(6) Note sur l'influence de l'injection de la solution dite physiologique de sel dans l'albumen de l'œuf de poule sur le produit de l'incubation; apparence de neutralisatiou des effets de l'orage. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1896, p. 938.

(7) Note sur l'influence de l'exposition préalable aux vapeurs d'essence de térébenthine. *Comptes rendus de la Soc. Biol.*, 1893, p. 852.

(8) Note sur l'influence de l'exposition préalable aux vapeurs d'essences. *Ibid.*, 1893, p. 945 et 1896, p. 343.

(9) Influence de l'exposition préalable aux émanations du musc. *Ibid.*, 1896, p. 341.

cure (1), du phosphore (2), de l'ammoniaque (3). Lorsque l'exposition aux vapeurs nuisibles est trop prolongée, on peut voir une altération des propriétés physiques du vitellus et le germe n'occupe plus la région culminante du jaune.

Les vapeurs d'éther (4) et de chloroforme (5) peuvent n'avoir sur l'embryon qu'une action stupéfiante qui disparaît par le repos après la suspension de l'action des vapeurs. L'effet du repos est nul lorsqu'il s'agit de substances qui ont une action définitive sur l'embryon comme l'alcool (6), comme l'ammoniaque.

Certaines substances qui diffusent dans l'atmosphère peuvent, au lieu de pénétrer dans l'œuf à travers la coquille, former un enduit sur cette coquille dont elles détruisent la perméabilité dans une certaine mesure. Ces substances agissent comme des enduits généraux de l'œuf qui peuvent supprimer tout développement (7). Si on met en incubation les œufs qui ont subi un enduit seulement sur une partie de l'écaille, dans une position telle que cette partie de l'écaille ne réponde pas à la région de la cicatricule où se fait le développement, l'évolution peut se faire normalement pendant les premiers jours et même être un peu plus rapide que d'ordinaire (8). On a accusé dans ces dernières années le vernissage partiel suivant l'axe longitudinal de provoquer des monstruosités doubles; j'aurai à revenir peut-être sur les résultats négatifs des expériences que j'ai faites dans le but de vérifier ce fait. La monstruosité double, chez le poulet, n'a pas pu être déterminée expérimentalement. Certaines poules fournissent des œufs donnant souvent des monstres doubles : une poule m'a donné successivement deux œufs à deux jaunes, dont chacun contenait un monstre double (9).

(1) Note sur l'influence des vapeurs mercurielles, etc. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1894, p. 282.
(2) Note sur l'influence de l'exposition préalable aux vapeurs de phosphore, etc. *Ibid.*, 1895, p. 677.
(3) Note sur l'influence de l'exposition aux vapeurs d'ammoniaque, etc. *Ibid.*, 1899, p. 806.
(4) Note sur l'influence de l'éthérisation préalable sur l'incubation des œufs de poule. *Ibid.*, 1893, p. 749.
(5) Note sur l'influence de l'exposition préalable aux vapeurs de chloroforme, etc. *Ibid.*, p. 849. — Note sur la suspension de l'évolution de l'embryon de poulet sous l'influence du chloroforme. *Ibid.*, 1897, p. 390.
(6) Note sur l'influence de l'exposition préalable aux vapeurs d'alcool, etc. *Ibid.*, 1893, p. 773. — Influence du repos sur les effets de l'exposition préalable aux vapeurs d'alcool avant l'incubation de l'œuf de poule. *Ibid.*, 1899, p. 255.
(7) Note sur l'exposition préalable à la fumée de tabac et aux vapeurs de nicotine. *Ibid.*, 1893, p. 948.
(8) Note sur l'influence des enduits partiels sur l'incubation de l'œuf de poule. *Ibid.*, 1895, p. 63.
(9) Deuxième note sur le développement et sur la position de l'embryon de poulet dans les œufs à deux jaunes. *Ibid.*, 1898, p. 922.

II. — Influence des injections dans l'albumen de l'œuf.

Les injections de substances actives en solution dans l'albumen de l'œuf (1) permettent d'expérimenter dans de bonnes conditions parce qu'il est facile de se mettre à l'abri des causes d'erreur provenant des différences de poids de l'œuf (2) et que l'innocuité remarquable de l'eau distillée stérilisée permet de disposer des témoins toujours nécessaires.

L'embryon montre une tolérance remarquable pour certaines substances (3); mais il est encore douteux que quelques-unes lui soient réellement favorables (4).

Certaines substances qui ont une action dystrophique à doses élevées, ont une action favorable à doses faibles; mais dans l'appréciation des résultats, il faut tenir compte de l'individualité du germe : chaque blastoderme a son équation trophique et son équation de résistance (5).

En général, l'action tératogène est corrélative de l'action toxique; la nicotine (6), la strychnine (7), l'acide cyanhydrique (8), produisent des monstruosités à faibles doses.

Le rapport qui existe entre la puissance toxique et la puissance tératogène se montre en particulier dans les expériences relatives aux alcools qui sont d'autant plus toxiques et d'autant plus tératogènes que leur poids moléculaire est plus élevé (9). L'action tératogène aussi bien que l'action toxique des essences s'ajoute à celle de l'alcool.

(1) Note sur l'influence des injections de liquides dans l'albumen sur l'incubation de l'œuf de poule. *Comptes rendus de la Biol.*, 1893, p. 787. — Note sur l'influence des injections de solution de sel, de glucose, de glycérine. *Ibid.*, p. 831.

(2) Le poids de l'œuf de poule envisagé au point de vue de la tératologie expérimentale. *Ibid.*, 1895, p. 839

(3) Note sur la tolérance de l'embryon de poulet pour l'iodure de potassium. *Ibid.*, 1899, p. 454. — Influence de l'injection préalable de bromure de potassium et de bromure de strontium dans l'albumen de l'œuf, etc. *Ibid.*, p. 715.

(4) Note sur l'influence des injections de peptone, etc. *Ibid.*, 1896, p. 424. — Note sur l'influence de l'injection préalable de solution de créatine dans l'albumen de l'œuf sur l'évolution de l'embryon de poulet. *Ibid.*, 1898, p. 499. — Note sur l'influence de l'injection préalable de solutions de xantho-créatinnine, etc. *Ibid.*, p. 711.

(5) Note sur les effets différents sur l'évolution de l'embryon de poulet d'une même substance suivant les doses. *Ibid.*, 1895, p. 673.

(6) De l'influence de la nicotine injectée dans l'albumen, etc. *Ibid.*, 1895, p. 11.

(7) Note sur l'influence de l'embryon de poulet des injections de sulfate de strychnine, etc. *Ibid.*, 1897, p. 856.

(8) Note sur l'influence d'injections préalables d'acide cyanhydrique. *Ibid.*, p. 246.

(9) Note sur l'influence tératogène de l'alcool méthylique. *Ibid.*, 1894, p. 221. — Note sur l'influence tératogène des isoalcools. *Ibid.*, p. 259. — Études expérimentales sur l'influence tératogène ou dégénérative des alcools et des essences sur l'embryon de poulet. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1895, t. XXXI, p. 161. — Recherches sur la puissance tératogène et sur la puissance toxique de l'acétone. *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1896, p. 238. — Recherches sur la puissance tératogène de quelques boissons alcooliques. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1896, p. 456.

L'expérience montre que les toxines microbiennes introduites dans l'œuf de poule peuvent nuire à l'embryon comme les autres substances toxiques. Celles qui sont les moins tératogènes sont celles qui proviennent de microbes, aux produits desquels la poule est moins sensible et inversement (1).

On peut observer du reste, des faits analogues sur les alcaloïdes d'origine végétale ; ceux auxquels la poule résiste peuvent être introduits à fortes doses dans l'albumen de l'œuf impunément pour l'embryon (2).

Les venins peuvent agir à la manière des toxines (3).

Des injections préalables de doses à peine nuisibles de substances tératogènes dans l'albumen peuvent produire un certain degré d'accoutumance du blastoderme et de l'embryon qui arrive à supporter impunément des doses ordinairement néfastes (4).

Les expériences que j'ai rapportées en détails dans les différentes notes auxquelles je fais allusion mettent en lumière un certain nombre de faits généraux, dignes d'être relevés. Les agents capables de troubler l'évolution de l'embryon peuvent, suivant l'intensité et la durée de leur action, causer l'arrêt total du développement ou des anomalies de développement. Ils agissent en même temps sur l'allure de l'évolution ; la croissance peut être retardée ou limitée. Le nanisme est fréquent dans toutes les conditions où les anomalies sont fréquentes ; mais le lien qui unit l'anomalie de développement au retard d'évolution est particulièrement frappant.

En général, dans un lot d'œufs qui a subi une influence troublante, plus il y a d'embryons déformés, plus les embryons restés normaux sont chétifs, plus leur développement est retardé; les embryons atteints de malformations locales en apparence, ont d'ailleurs ordinairement un retard du développement général.

Cependant la malformation et l'arrêt de développement ne sont pas les seuls faits que l'on puisse observer dans les mêmes circonstances. Il arrive de temps en temps que dans un lot d'œufs qui subit une action troublante

(1) Note sur l'influence des toxines microbiennes introduites dans l'albumen de l'œuf de poule sur l'évolution de l'embryon. *Comptes Rendus de la Soc. de Biol.* 1894, p. 346. — Deuxième note, etc. *Ibid.*, p. 369. — Note sur l'influence de l'injection de sang dans l'albumen de l'œuf de poule sur le développement de l'embryon. *Ibid.*, p. 429. — Note sur la résistance de l'embryon de poulet à certaines toxines. *Ibid.*, p. 490.

(2) Note sur la puissance toxique et la puissance tératogène de la morphine sur le poulet. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1897, p. 608. — Note sur l'influence d'injections préalables de sulfate d'atropine dans l'albumen, etc. *Comptes Rendus de la Soc. de Biol.*, 1897, p. 312. — Note sur l'influence des injections préalables de chlorhydrate de cocaïne, etc. *Ibid.*, p. 597.

(3) Note sur l'influence de l'introduction de venin dans l'albumen de l'œuf de poule sur l'évolution de l'embryon. *Comptes Rendus de la Soc. de Biol.*, 1896, p. 8.

(4) Accoutumance du blastoderme à un milieu toxique. *Comptes Rendus de la Soc. de Biol.*, 1897, p. 594. — Accoutumance de l'embryon à un milieu toxique. *Ibid.*, p. 627.

et dans lesquels, suivant la règle, les arrêts de développement et les malformations sont nombreux, on observe un embryon dont le développement est non seulement normal au point de vue morphologique, mais encore plus avancé en croissance que ne le comporte le temps de l'incubation et remarquable par sa taille. Maintes fois encore, dans les mêmes conditions, on trouve un embryon qui présente une malformation plus ou moins importante d'une partie quelconque, et dont l'ensemble cependant offre un développement plus avancé que des embryons normaux qui n'ont subi aucune influence troublante.

Ces faits d'exaltation générale ou partielle du développement, bien qu'exceptionnels, suffisent à montrer que les agents capables d'influencer le développement de l'embryon ne trahissent pas seulement leur action par des retards ou des malformations. Considérée en général, leur action se manifeste par une tendance à la variation, qui, suivant la dose de l'agent et suivant l'équation trophique individuelle du germe (1), peut s'exercer dans le sens de l'exaltation ou dans le sens de la dépression (2).

Un autre fait digne de remarque, c est que, si nous voyons le nombre et la gravité des défauts de développement augmenter avec l'intensité et la durée de l'action des causes troublantes mises en jeu, nous ne voyons aucune monstruosité particulière en rapport avec une influence spéciale : les différentes influences nuisibles déterminent des malformations multiples et variées. Nous retrouvons dans nos couvées les caractères signalés par Morel dans la descendance des dégénérés de la race humaine : la dissemblance dans la même famille et la ressemblance des types dissemblables d'une famille avec ceux d'autres familles dégénérées.

La dissemblance dans la descendance peut se retrouver d'ailleurs dans les faits expérimentaux : une poule née d'un œuf alcoolisé m'a donné des œufs dans lesquels on trouvait une grande variété de monstres (3).

Les influences capables de troubler l'évolution de l'embryon ont des effets variables suivant l'époque à laquelle on les met en jeu. Un même agent physique ou chimique qui a une action tératogène quand l'embryon est en voie de formation a une action pathogène plus tard. Une même dose de substance toxique qui jusqu'au troisième jour du développement laisse survivre les embyrons, et montre un pouvoir tératogène décroissant, manifeste à partir de cette époque une action toxique, qui se traduit par une mortalité décroissante, à mesure qu'elle intervient à une époque plus éloignée du début de l'incubation. L'action retardante qui coïncide avec l'action

(1) Faits relatifs à la tendance à la variation sous l'influence du changement de milieu. *Comptes Rendus de la Soc. de Biol.*, 1896, p. 790.

(2) *La famille névropathique, théorie tératologique de l'hérédité et de la prédisposition morbides et de la dégénérescence*, 2e éd., 1898, p. 250.

(3) Faits expérimentaux pour servir à l'histoire de la dissemblance dans l'hérédité tératologique. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1895, p. 537.

tératogène et plus tard l'action toxique continue encore à se manifester, quand la mortalité diminue (1). La série des expériences montre qu'une même influence nuisible peut, suivant l'époque où elle agit, déterminer l'infécondité, des monstruosités, l'avortement, la morti-natalité, des retards de développement ou de la débilité congénitale.

Ces expériences ont pour résultat de mettre en lumière les conditions variées dans lesquelles les différents troubles d'évolution qui viennent d'être énumérés peuvent se produire en dehors de l'hérédité.

En montrant l'influence dans le milieu où se développe l'embryon des substances toxiques les plus variées, elles indiquent la valeur dégénérative des troubles de nutrition des parents d'une manière générale; mais elles ne touchent pas directement la question de l'hérédité.

On peut pourtant tirer de la tératogénie quelques faits de nature à éclairer la question de l'hérédité morbide. Un grand nombre d'anomalies de développement, datant de la période embryonnaire, peuvent être transmises par hérédité, avec une similitude parfaite. Ces mêmes anomalies se présentent quelquefois chez plusieurs individus d'une même génération, sans avoir figuré chez les ascendants communs : ces anomalies familiales dénotent chez un des ascendants communs un vice d'évolution d'une intensité insuffisante pour se traduire dans la morphologie. Ces procédés de transmission se retrouvent dans les maladies héréditaires et familiales.

La dissemblance dans les couvées dont l'évolution a été expérimentalement troublée par les influences les plus diverses n'est pas non plus sans analogie dans l'espèce humaine; nous l'avons déjà relevée avec la dissemblance que Morel a bien décrite dans la descendance des dégénérés. Dans les couvées expérimentales, les anomalies peuvent être attribuées d'une manière générale à la nutrition troublée. La spécialisation de l'anomalie est déterminée, soit par la susceptibilité spéciale de l'ambryon, soit par l'époque du développement à laquelle son évolution se trouve gênée. Dans les familles de dégénérés, la spécialisation de l'anomalie peut être attribuée aux mêmes causes. Mais la cause primordiale peut être considérée aussi comme une condition générale, un trouble de nutrition, puisqu'elle entraîne les troubles d'évolution les plus variés. La condition générale qu'on doit s'attendre à trouver chez les ascendants, ce n'est pas une anomalie servant de type à une des anomalies de la génération actuelle; c'est un état défectueux de la nutrition qui se traduit dans la descendance par

(1) Note sur la différence des effets de vibrations mécaniques sur l'évolution de l'embryon de poulet, suivant l'époque où elles agissent. *Comptes Rendus de la Soc. de Biol.*, 1894, p. 319. — Note sur les différences des effets des agents toxiques et des vibrations mécaniques, suivant l'époque, etc., *Ibid*, p. 462. — Essai expérimental sur les rapports étiologiques de l'infécondité, des monstruosités, de l'avortement, de la morti-natalité, du retard de développement et de la débilité congénitale. *Teratologia, a quarterly journ. of antenatal pathology*, 1895, II, p. 245.

des défectuosités variables de la nutrition, de la formation, de la croissance, de la résistance. Cet état défectueux de la nutrition est la condition commune qu'on trouve chez ceux auxquels on peut faire remonter la dégénérescence. Ce qu'on observe dans leur descendance, ce n'est pas la transmission de caractères acquis et devenus héréditaires, c'est au contraire la dissolution des caractères héréditaires (1).

III. — Greffes d'embryons. Production de tératomes.

Peu de temps après le début des recherches précédentes, j'ai tenté des greffes d'embryons sous la peau des poulets jeunes que j'avais à ma disposition (2). Les blastodermes étaient greffés avant la différenciation des tissus, en général entre 48 et 72 heures d'incubation. Les premiers essais ne donnèrent lieu qu'à des tuméfactions peu durables (3). Cependant, on y observait la formation d'éléments bien caractérisés : fibres musculaires lisses et striées, fibres élastiques, cartilage fœtal, cellules épithéliales. Chez les sujets très jeunes, les tumeurs qui se formaient étaient résorbées après quelques semaines. Quand nous avons expérimenté sur des animaux plus âgés, les tumeurs acquierraient un volume plus considérable, devenaient plus persistantes. Les tumeurs les plus volumineuses, généralement kystiques, ne dépassent guère trois centimètres de diamètre. J'ai montré plusieurs fois à la Société un coq qui est mort récemment avec des tumeurs qui duraient depuis 3 ans et 7 mois, et n'avaient plus subi aucun changement depuis plusieurs mois. Dans des tumeurs anciennes, on a trouvé des éléments ostéoïdes et même des plumes (4). Les éléments greffés ont donc subi une évolution analogue à celle qu'ils auraient présentée dans l'œuf dans des conditions normales d'évolution.

Dans une autre série d'expériences, nous avons greffé des embryons ou des parties d'embryons (et particulièrement des yeux) de 8 jours d'incubation. Nous avons vu se produire des faits analogues (5) : les yeux ont formé des kystes qui persistent encore, et sans changement depuis longtemps,

(1) *L'instinct sexuel, évolution et dissolution*, 1899, p. 36.

(2) Note sur le sort des blastodermes de poulet implantés dans les tissus d'animaux de la même espèce. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1895, p. 331.

(3) La famille tératoplasique. *Revue de chirurgie*, 1895, p. 696. — Tératomes expérimentaux. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1895, p. 515.

(4) Note sur la production expérimentale de tératomes. *Archives d'anat. microscopique*, 1897, t. I, p. 193. — Note sur la persistance des tératomes expérimentaux et sur la présence de plumes dans ces tumeurs. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1898, p. 1059.

(5) Note sur des greffes sous-cutanées d'yeux d'embryons de poulet. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1897, p. 626. — Nouvelles expériences relatives aux inclusions fœtales, *Ibid.*, p. 161. — Note sur l'évolution d'organes d'embryons de poulet greffés sous la peau d'oiseaux adultes. *Archives d'anat. microscopique*, 1898, t. I, p. 417. (En collaboration avec M. Elias.)

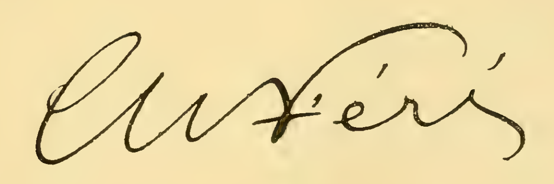
après 42 mois. Dans la paroi de ces kystes oculaires, nous avons trouvé des éléments cartilagineux. Or, chez les embryons livrés dans l'œuf à leur évolution spontanée, les éléments cartilagineux n'apparaissent pas dans la sclérotique avant le onzième jour.

Les tissus qui persistent dans les greffes et qui prolifèrent sont les tissus qui n'ont pas encore achevé leur évolution au moment de la greffe. Quand nous avons greffé des embryons plus âgés, nous avons observé ou une élimination ou une résorption complète et très remarquable par sa rapidité (1).

Les greffes de blastodermes d'une espèce sur des oiseaux d'autres espèces paraissent donner un résultat négatif (2).

On a essayé de favoriser l'évolution des greffes en agissant sur la nutrition du sujet en expérience, mais sans résultat. Il est encore douteux que l'incubation favorise l'évolution de ces tératomes expérimentaux (3).

Ces tumeurs, qui méritent bien le nom de tératomes, autant par leur pathogénie expérimentale que par leur structure complexe de tissus normaux divers, n'ont, jusqu'à présent, présenté aucune tendance à la dégénérescence, malgré des provocations diverses. Cette évolution présente peu de probabilité, en raison de la rareté et peut-être même du défaut absolu de tumeurs malignes des oiseaux; cependant l'expérience continue.



(1) Note sur la réaction des poulets aux greffes d'embryons. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1897, p. 988.

(2) Greffes de blastodermes d'oiseaux sur des oiseaux adultes d'autres espèces. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1896, p. 720.

(3) Note sur l'influence de l'incubation sur l'évolution des tératomes expérimentaux chez une poule. *Ibid.*, 1899, p. 824.

POINTURE ACOUMÉTRIQUE

par le Dr Pierre BONNIER

De plus en plus instamment les médecins auristes et les physiologistes ressentent le besoin d'une notation acoumétrique unique, simple et pratique, destinée à rendre les observations cliniques et expérimentales aussi intelligibles d'un auteur à l'autre et d'un pays à un autre que le sont entre elles les observations des ophtalmologistes. D'intéressants efforts ont été tentés dans ce but, en Allemagne, en Italie, et aussi en France dans ces derniers temps. Knapp, Hartmann, Kessel, Bezold, de Stein, Habermann, Zwaardemaker, Bloch, Barth, Gradenigo, Baratoux ont proposé divers systèmes de notation dont chacun offre de réels avantages, mais aussi des inconvénients de lecture, dus surtout à leur complexité, et qui ont empêché jusqu'ici cette urgente réforme de vaincre l'inertie des praticiens.

Pour être adopté universellement en principe, et surtout pour pénétrer dans l'usage courant, un bon procédé acoumétrique doit être simple, mais suffisamment exact et pratique pour donner par sa lecture, avant tout facile et parlant aux yeux, une notion rapide et satisfaisante de l'état fondamental de la fonction auditive.

Il faut sans doute qu'un examen fonctionnel soit complet, pour qu'on en puisse avec quelque sécurité tirer un document diagnostique, mais il n'est pas nécessaire, dans la pratique, que tout l'examen soit condensé en un faisceau serré dans une seule notation. Il faut abandonner d'ailleurs toute préoccupation et toute prétention de diagnostic par la seule notation acoumétrique. Le relevé acoumétrique le plus complet ne peut se passer d'un examen visuel d'abord, et aussi de certaines recherches sur le fonctionnement des parties intéressant l'appareil de transmission; mais en outre, c'est à grand'peine qu'avec l'examen des fonctions non auditives de l'oreille, on arrivera, par l'ensemble de tous les signes et symptômes, à formuler un diagnostic inattaquable.

Si l'on jette les yeux sur certaines formules de notations acoumétriques, telles que la suivante, d'Habermann :

$$\begin{array}{c} R \overset{W}{>} L \\ \Theta \left\{ \begin{array}{c} u \\ us \\ uw \\ fl \end{array} \right\} \Theta \\ 0.10 \text{ st. } 0.10 \\ 5'' \text{ cp } 6'' \\ - \text{ R } - \\ 12'' \text{ co } 14'' \\ - 37'' \text{ c}^4 - 29'' \\ \Theta \text{ C } + \\ 5.6.7.8 \underset{c}{} 5.6.7.8 \\ + \quad\quad + \end{array}$$

ou celle-ci, de Bloch :

$$h\ (5,0)\frac{1\ \text{c. kl}}{0,\ \text{kl}\ \Theta}\ \text{vert.}\ \Theta;\ v\frac{1,0 - 0,10}{\Theta - \Theta};\ c\frac{-}{-}\ m - (28/65)$$

$$PC\ c'\frac{+\ -}{+\ -};\ G\ (2.5)\frac{4,0\ ....}{3,9\ ....}$$

ou celle de Gradenigo :

$$\begin{array}{lllllll} & AD & -8 & 0.05 + & + > 4 & 0.30\text{-}0,15 & > 4 \\ S\ (18) + 6\ W/ & R\ (+16''), & H,\ Hm, & Ht,\ P, & & v, & V; \\ & AS & -15 & 0.05 + & +, > 4 & 2.00\text{-}1,00 & > 4 \end{array}$$

$$\begin{array}{lllllll} 12 & 42 & 72 & 95 & 100 & 95 & 100 \\ Ut, & ut, & ut^1, & ut^2, & ut^3, & ut^4, & ut^5, \\ 50 & 80, & 87, & 95, & 100, & 100, & 100. \end{array}$$

ou enfin celle de Baratoux :

$$\begin{array}{llllll} Ad & 3.25 & > 4 & > 6\text{-}1 & 1.50\text{-}1 & 2 \\ PA = h\ (5); & & Ph; & V; & v; & Gal. \\ As & c & 0.20 & 1\text{-}50 & 0.25\text{-}\ \Theta & 4.5 \end{array}$$

$$\begin{array}{llllll} 0.11 & 0.71 & 61 & 69 & 84 & 97 \\ C; & c; & c^1; & c^2; & c^3; & c^4; \\ 0.03 & 0.43 & 0.65 & 0.94 & 1.07 & 11 \end{array}$$

on sera immédiatement frappé de leur effrayante complexité, bien que chacune d'elles réunisse le plus possible de données utiles. Mais jamais un clinicien ne lirait une analyse d'urine notée selon ces principes. Il faut quelques chiffres, bien choisis, et le moins d'algèbre possible.

Il y a évidemment un grand nombre de points à examiner dans l'étude

de la fonction auditive avec toutes ses particularités chez un sujet donné, mais je trouve, pour ma part, parfaitement impossible à réaliser dans la pratique courante le relevé de *toutes* les particularités de chaque oreille, à des points de vue dont on pourra multiplier à plaisir le nombre. Certaines sont de première importance et doivent toujours être examinées ; les autres viennent apporter leur signification propre pour définir par leur concours le genre de lésion probable et classer cliniquement le trouble considéré ; mais si elles ont dans tel cas une grande importance, elles peuvent n'en avoir aucune dans tel autre, et il ne faut pas évidemment songer à en encombrer la pratique courante et à en surcharger la notation clinique.

Pour prendre un exemple qui rendra bien ma pensée, je dirai que la formule acoumétrique, que je voudrais voir adopter et entrer dans l'usage courant, doit avoir dans le signalement d'un individu la simplicité de ce qu'on appelle *une pointure*. Il n'y a pas deux mains qui se ressemblent, ni deux pieds, et la notation morphologique ou physiologique d'une de ces extrémités pourrait comporter des termes en nombre infini ; et pourtant dans la pratique des bottiers et des gantiers tout se réduit à quelques pointures simples. On chausse tant, on gante tel numéro. Je voudrais pouvoir dire : tel sujet entend tel numéro, il a telle pointure acoumétrique.

L'acoumétrie doit être avant tout la mesure de la capacité auditive pour les sons transmis par l'air (audition proprement dite) et pour les sons transmis par contact (paracousie de Weber). Il y a, en clinique surtout, un intérêt immédiat à comparer les valeurs respectives de ces deux modes d'audition, et pour les comparer il faut que ces valeurs soient fournies par le même procédé d'évaluation. D'autre part, il est sans contredit infiniment plus rationnel de comparer des grandeurs connues que d'établir un rapport plus ou moins mal défini entre deux valeurs également ignorées.

Cette double observation nous permet d'écarter de la notation minima fondamentale :

1° L'examen par la *montre*, parce que toutes les montres ne sont pas équivalentes comme sonorité et que la graduation d'intensité, qui s'évalue par la distance, ne peut convenir pour mesurer l'audition au contact, puisque dans ce cas la distance est constante ;

2° Les nombreux modèles d'*acoumètres* sans graduation, pour des raisons analogues ;

3° La *voix* haute ou chuchotée, pour ces mêmes raisons d'abord, et aussi parce qu'elle se gradue mal, la qualité d'articulation y complique la puissance phonale. La faculté de discernement et d'analyse, l'intelligence des sonorités complexes du langage est trop difficile à noter simplement, si important que soit son examen, pour que sa formule puisse entrer dans un énoncé acoumétrique simple ;

4° Les *sifflets* et instruments à sons aigus, parce qu'ils ont des intensités extrêmement variables d'abord ; ensuite parce qu'ils n'ont rien à voir, à cause de leur acuité, avec la perception au contact, et surtout parce qu'ils renseignent réellement fort peu sur la nature et le siège de l'obstacle à l'audition ;

5° L'*épreuve de Weber*, parce qu'au lieu de la comparaison mal définie qu'elle nous donne entre deux auditions dont aucune n'est évaluée, et cela par simple latéralisation, il est plus utile d'évaluer directement l'audition mastoïdienne de l'un et de l'autre côté ;

6° De même, l'*épreuve de Rinne*. En évaluant avec précision et en les rapportant à la même unité sonore l'audition aérienne et la solidienne d'un même côté, on en sait plus qu'en recherchant simplement laquelle l'emporte sur l'autre ;

7° Et enfin l'*épreuve de Schwabach*, puisque nous avons la valeur exacte de l'audition par contact, qu'il nous suffit de rapporter à la normale.

Restent donc les diapasons.

Tout d'abord, est-il utile d'avoir une série de diapasons? Sans doute, on n'a jamais trop de renseignements et tout a de l'intérêt en clinique, mais est-il utile que l'examen par la série de diapasons soit porté dans la notation courante? D'abord cet examen est rarement pratiqué, long pour l'opérateur et l'opéré, et surtout il renseigne peu, dans l'état actuel de nos connaissances physiologiques, sur l'état de la papille cochléaire : la théorie de Helmholtz et les autres qui lui ont succédé dans l'admission des localisations papillaires étant aujourd'hui justement abandonnées.

Quel diapason adopter?

Un diapason grave, c'est-à-dire grand et lourd, conviendra seul à l'évaluation de l'audition au contact. Gradenigo se sert, pour l'épreuve de Weber et pour celle de Schwabach, d'un diapason de 128 vibrations, et pour celle de Rinne, d'un autre diapason de 64 vibrations. J'ai proposé, à la Société de Biologie, le 18 mars 1899, le diapason de 100 vibrations doubles, qui a l'avantage de rester en dehors de tout système musical et d'être déjà d'un usage constant en chronographie. Il convient parfaitement à la mesure de l'audition aérienne et de la solidienne.

Il doit être assez fort pour être perçu du plus grand nombre de sourds. Il doit vibrer assez longtemps, mais pas trop, car l'expérience montre que si la longue durée de l'extinction du diapason laissé libre rend négligeables les erreurs de quelques secondes, en revanche elle augmente la période d'incertitude pendant laquelle le sujet ne sait s'il entend encore ou s'il a cessé d'entendre.

Il ne portera pas d'étaux, qui peuvent se déplacer au moment du choc et ne sont pas toujours replacés au même point, ce qui altère les qualités physiques de la vibration.

Il n'est pas nécessaire, de plus, que le diapason ait une grande sonorité aérienne, car il importe que toute la sonorité vienne de la même source, que l'on examine l'audition aérienne ou la solidienne, et pour cette dernière, on ne peut utiliser que le pied du diapason. La plupart des auristes, dans l'épreuve de Rinne, par exemple, mesurent l'audition aérienne par le son produit à l'extrémité des branches, point où la vibration est molaire et la sonorité maxima, et ils évaluent ensuite l'audition au contact par le son qui émane du pied du diapason, où la vibration est moléculaire et la sonorité minima.

Ce procédé est incorrect, car on ne doit pas comparer deux modes fonctionnels en les rapportant à des unités sonores différentes. En plaçant le pied du diapason sur le tube otoscopique introduit dans le conduit auditif, au voisinage de l'oreille du sujet, on évaluera l'audition aérienne avec la même unité sonore que la solidienne, et on pourra se rendre compte soi-même de l'intensité sonore en jeu. Il importera donc peu que l'extrémité libre émette beaucoup de son; il y a même avantage à ce qu'il n'en soit pas ainsi, quand on examine l'audition du diapason placé sur le genou, par exemple (paracousie lointaine), comme je l'ai conseillé antérieurement, car le diapason se fait entendre alors aussi par l'air, ce qui est une cause d'erreur.

J'ai donc fait construire, par M. Collin, un diapason type, donnant exactement 100 vibrations doubles, dont les branches ont une épaisseur croissante de bas en haut, sans étaux, sans harmoniques, et dont le son est assez puissant et d'une grande pénétration par le contact du pied.

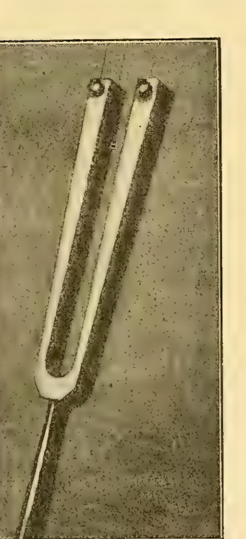


Fig. 1.

Les dimensions sont les suivantes :

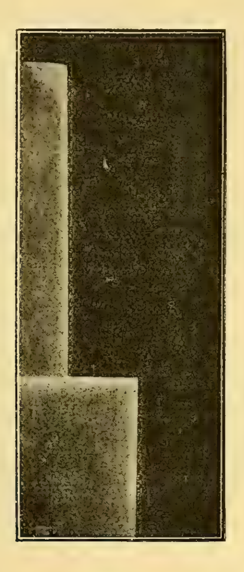
Hauteur de la branche.	180	millimètres.
Largeur au pied	5	—
— au sommet.	15	—
Épaisseur	15	—
Écartement	20	—

Comment se servir du diapason pour évaluer l'audition ?

Les auteurs allemands comptent le temps qui s'écoule entre le moment où l'on frappe le diapason et celui où l'on cesse de l'entendre. Or, ce temps varie avec la force avec laquelle le diapason est mis en vibration, bien qu'après le choc il s'établisse rapidement un régime de décroissance. Il est donc peu sûr de prendre pour point de départ un phénomène aussi inconstant que la mise en vibration du diapason par une force évidemment variable.

J'ai proposé (1) une méthode optique d'une grande simplicité et qui donne des mensurations rapides, précises et délicates. A l'une des extrémités libres j'ai fixé une tige brillante qui peut se rabattre sur le corps de la branche quand le diapason ne sert pas.

Quand on fait osciller le diapason dans le plan de ses branches, en éclairant fortement, on voit que la tige donne une image plane et continue si le diapason ne vibre pas, ou vibre à peine (fig. 2) ;



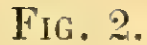


Fig. 2.

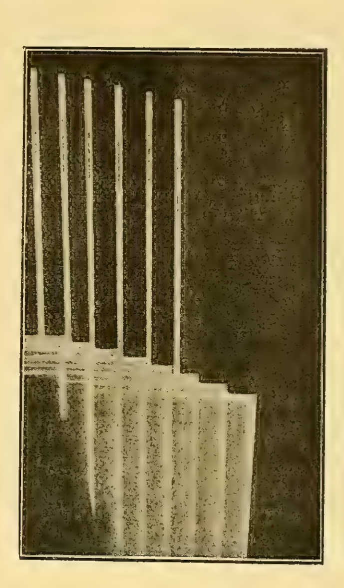


Fig. 3.

mais l'image apparaît striée dès qu'il vibre sensiblement, et la striation est d'autant plus nette que l'amplitude de vibration est plus grande (fig. 3). Le passage de l'image striée, de moins en moins nette, mais longtemps perceptible, à l'image plane se fait rapidement, pendant quelques secondes d'incertitude à peine. Ce passage est le 0 de la graduation.

Une bonne oreille entend encore le diapason de 20 à 30 secondes après la disparition de l'image striée ; on note donc + 20 ou + 30.

L'audition est donc positive, et vaut n secondes.

Une mauvaise oreille cessera d'entendre plus ou moins longtemps avant la disparition de l'image striée, et elle vaudra — n secondes, — ou 0, ou peu au-dessus.

Et cela pour l'audition aérienne, comme pour l'audition par contact à la mastoïde ou au genou. Ces trois mesures sont fondamentales. Selon qu'il s'agit, d'après l'examen de l'audition par le diapason placé sur le tube otoscopique, d'une audition bonne ou mauvaise, on opère différemment. S'il s'agit d'une bonne oreille, je cherche d'abord la disparition

(1) *Société de Biologie*, 18 mars 1899.

de la striation, et je compte combien de secondes l'audition persiste ; s'il s'agit d'une mauvaise, je compte combien de temps s'écoule entre la cessation de l'audition et l'apparition de l'image plane.

Depuis, le Dr Gradenigo, au dernier congrès de Londres, en août 1899, a présenté une autre méthode optique, très élégante, qui consiste à adapter à l'extrémité d'une des branches la petite figure suivante (fig. 4) :



Fig. 4.

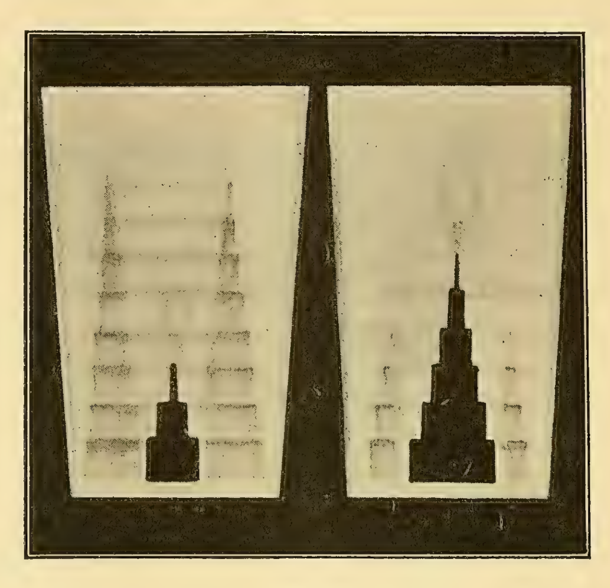


Fig. 5.

Quant le diapason vibre, le blanc se superpose au noir d'autant plus que l'amplitude oscillatoire est plus grande et le petit triangle noir a une hauteur qui croît avec la diminution de l'amplitude ; il revient à la position d'immobilité, d'après l'auteur, au moment où une oreille normale cesse ou à peu près d'entendre. Ceci n'est naturellement exact que pour un diapason très grave, 48 vibrations. Dix dentelures des bords du triangle noir divisent la hauteur totale en dix degrés, et la simple inspection du triangle permet de reconnaître le degré d'audition sans aucun calcul, et sans faire intervenir la notion du temps.

Avec mon diapason de 100 vibrations auquel j'ai adapté l'image même publiée par Gradenigo, la position d'immobilité de l'image est atteinte naturellement longtemps avant qu'une oreille normale cesse d'entendre, et plus de 40 secondes avant que l'image striée de l'aiguille ait fait place à une image plane. D'autre part, il nous donne seulement le chiffre de 48 vibrations, ce qui n'est que la vitesse, et non l'amplitude de la vibration. Or, c'est l'amplitude qui est ici en jeu, aussi bien pour le phénomène optique que pour l'auditif, et cette amplitude varie avec le diapason choisi, plusieurs sortes de diapasons pouvant fournir 48 vibrations avec des am-

plitudes diverses. Mais l'entente sur le diapason serait facile et le procédé reste excellent par sa jolie simplicité et sa précision relative.

Pour ma part, je trouve des avantages à l'évaluation en secondes, qui me permet des graduations assez délicates dont je saisis les moindres variations d'un jour à l'autre, avant et après une intervention, et facilitent les graphiques. J'évalue donc la perception sonore, avec le pied du diapason,

1° Sur le tube otoscopique introduit dans l'oreille = A.

2° Placé sur la mastoïde (paracousie immédiate) = P.

3° Placé sur la rotule (paracousie lointaine) = p.

Une formule acoumétrique comporte uniquement ces trois chiffres, dont le dernier manque dans l'audition normale, et je n'ai qu'à les énoncer dans un ordre invariable, A. P. p., comme font les tailleurs pour leurs mesures. En voici quelques exemples :

OD = A + 15, P — 25, p. manque
OG = A + 20, P — 30, p. manque
ou simplement $\dfrac{+\ 15\ -\ 25}{+\ 20\ -\ 30}$

C'est une oreille sensiblement normale.

D = + 20 — 10 — 35
G = + 15 — 5 — 50

Cette pointure acoumétrique, la mienne, révèle une audition aérienne moyenne, avec une audition paracousique exagérée, surtout à gauche, du côté où l'aérienne est moins bonne. Cette différence entre la paracousie mastoïdienne droite et la gauche, sensible avec mon procédé, n'est pas assez accentuée pour faire apparaître le signe de Weber, et la latéralisation à gauche. Au genou, l'écart paracousique est plus sensible, — 35 à droite et — 50 à gauche, il coïncide avec une rhinite postérieure passagère, et le diapason posé sur le genou droit se fait entendre plus longtemps que sur le gauche. D'ailleurs ici, le signe de Weber apparaît, et au début, quand le diapason vibre fort, c'est dans l'oreille droite que je le perçois d'abord, même quand il est placé sur le genou gauche.

Ce signe du genou est très sensible, car à l'occasion du rhume il apparaît chez moi avec autant de netteté que chez un vieux scléreux, entendant mal depuis plus de quinze ans, et dont la formule, la pointure acoumétrique est

D = — 30 — 10 — 45
G = — 30 — 15 — 55

On voit immédiatement à la lecture que l'audition aérienne est négative, et assez fortement des deux côtés, que la paracousie mastoïdienne est sensible, mais moindre que chez moi ; il n'y a pas de signe de Weber, ni pour la mastoïde, ni pour le genou. En revanche, le Rinne apparaît très nettement négatif.

Chez cette autre malade, affiigée d'une sclérose ancienne à droite et d'une otite moyenne récente à gauche, je trouve

D = — 45 — 10 — 65
G = — 30 — 25 — 55

Les signes de Weber, de Rinne et de Schwabach sont ici très nets.

Un autre exemple montrera immédiatement le côté pratique de cet examen si simple et comment des variations délicates sont notées d'une façon saisissante.

Il s'agit d'une jeune fille atteinte de surdité double progressant rapidement depuis cinq ans, l'oreille gauche a été de plus opérée à cette époque pour une mastoïdite. Je trouve d'abord

D = — 60 — 30, manque.
G = manque — 10, manque.

L'oreille gauche est presque totalement sourde pour la vibration aérienne, en revanche la paracousie y est très élevée à la mastoïde; elle manque des deux côtés aux genoux.

La douche d'air de Politzer et le massage de Delstanche n'amènent aucun changement; je pratique à l'aide de mon tympanomoteur quelques légères tractions élastiques sur la chaîne des osselets, et outre la diminution très sensible des bourdonnements et de la constriction labyrinthique, je trouve

— 30 — 45, manque.
? — 5, manque.

Du côté droit, le moins atteint, l'audition aérienne a augmenté, et la paracousie a diminué, ce qui est excellent; du côté gauche, côté de l'otite ancienne et opérée, la malade croit avoir perçu le son du diapason placé sur le tube, et la paracousie immédiate a parallèlement augmenté. La variation de la transmission, qui a de ce côté favorisé simultanément l'audition et la paracousie s'est donc nettement manifestée par un changement dans la formule acoumétrique.

En résumé, il ne faut que quelques minutes pour relever un état fonctionnel ou ses moindres variations, fussent-elles passagères. Sans doute, le procédé optique que j'ai recommandé et dont Gradenigo a fait un si joli emploi de son côté, l'emporte jusqu'ici sur toutes les méthodes connues, mais le dernier mot n'est pas dit dans cette utile recherche, et tout en gardant la grande simplicité de la formule que j'ai donnée, j'espère réaliser avant peu un acoumètre d'une graduation précise et d'une grande simplicité, qui supprimera même l'usage un peu encombrant des diapasons.

Pierre Bonnier

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA COAGULATION DU SANG

ET DE

LA FONCTION ANTICOAGULANTE DU FOIE

ACTION DIRECTE ET INDIRECTE DU SANG ET DES TISSUS DE L'ESCARGOT SUR LA COAGULATION DU SANG

par **L. CAMUS**

Récemment (1) j'ai montré que le produit de sécrétion de la glande de l'albumen de l'escargot possède la propriété d'agglutiner les globules rouges du sang, les globules du lait et les spermatozoïdes. Depuis, en recherchant quelle est l'action de cette substance sur le sang circulant, j'ai trouvé qu'elle agit sur la coagulation du sang et j'ai ainsi été amené à étudier l'action sur la coagulation du sang de différents tissus et du sang de l'escargot. Dans mes expériences, j'ai toujours comparativement étudié l'action *in vitro* et *in vivo*. Les expériences *in vivo* ont été faites sur le chien et sur le lapin, en employant les procédés et les précautions habituels pour ces sortes de recherches. La mise à nu des vaisseaux étant la seule opération nécessitée par ces expériences et l'injection des différentes substances étudiées étant toujours suivie d'une narcose plus ou moins profonde, je n'ai pas eu recours à l'anesthésie préalable qui aurait pu modifier l'état du sang et qui est souvent plus douloureuse que la simple recherche des vaisseaux.

Recherches sur la glande de l'albumen. — Je me suis servi pour ces expériences de la poudre d'un certain nombre de glandes bien développées. Les glandes broyées, aussitôt recueillies, ont été étalées en couche mince sur une plaque de verre et desséchées à la température du laboratoire sous une cloche à acide sulfurique, puis pulvérisées au mortier. J'ai

(1) *Comptes rendus*, t. CXXIX, p. 233, 24 juillet 1899 et *Comptes rendus Société de Biologie*, 11e série, t. I, p. 724, 29 juillet 1899.

préparé extemporanément suivant le besoin avec cette poudre de glande, des solutions dans l'eau salée à 8 p. 1000.

Action in vitro. — Dans deux tubes contenant :

L'un A (tube témoin) 1 centimètre cube d'eau salée à 8 p. 1000.
L'autre B, 1 centimètre cube de la solution de glande au dixième;

on reçoit 1 centimètre cube de sang artériel de chien que l'on mélange au liquide.

Le contenu du tube A coagule en 8 minutes.
— — B — en 9 min. 1/2.

Action in vivo. — *a*) A un chien épagneul noir, adulte, du poids de 19 kilogrammes, on injecte rapidement dans la veine fémorale droite 1 gr. 90 de poudre de glande soigneusement triturée dans 10 centimètres cubes d'eau salée. L'injection est suivie de mouvements convulsifs, de défécation, puis de narcose. Une 1re prise de sang est faite 5 minutes après l'injection, par une canule mise dans l'artère fémorale droite ; la pression sanguine est basse, le sang est incoagulable et on le trouve encore incoagulable 24 heures après. La 2e prise de sang, faite 10 minutes après l'injection, donne lieu à la même observation et l'on note, de plus, que le sang est très noir. La 3e prise de sang est faite 20 minutes après l'injection, même remarque. La respiration, qui est devenue peu à peu très dyspnéique, s'arrête 35 minutes après l'injection, le cœur bat encore et l'on fait, à ce moment, une prise de sang. Ce sang, très noir, paraît incoagulable, mais est trouvé coagulé après 24 heures.

b) A un lapin femelle, du poids de 3 kil. 070, on fait une injection dans la veine jugulaire droite de 0 gr. 30 de poudre de glande de l'albumen dans 3 centimètres cubes d'eau salée.

4 minutes	après l'injection,	1re	prise de sang;	coagulation en	4 minutes.
18 —	—	2e	—	—	7 —
30 —	—	3e	—	—	14 —
45 —	—	4e	—	—	14 —
1 h. 7 min.	—	5e	—	—	10 —

RÉSUMÉ. — *La glande de l'albumen n'agit pas sur la coagulation du sang in vitro. Sur le sang du chien elle a une action anticoagulante indirecte, elle n'a pas d'action anticoagulante sur le sang du lapin.*

Recherches sur le rein. — La poudre du rein a été préparée comme la poudre de glande de l'albumen. Les solutions de cette poudre faites au dixième dans l'eau salée à 8 p. 1000 ont été centrifugées pendant 1 heure. Le liquide ainsi obtenu est légèrement brunâtre, il surmonte une partie blanche insoluble et très abondante qui a été rejettée.

Action in vitro. — *a*)

	SANG ARTÉRIEL de chien.	COAGULATION en
1 cc. de solution de rein à 1/10ᵉ est mélangé à. . .	2 cc.	7 min. 1/2
1/2 cc. — — —	2 —	5 — 1/2
Tube témoin		5 — 1/2

a_1).

1 cent. 2 de solution de rein sont mélangés à. . .	2 cc.	5 min. 1/2
Tube témoin		5 — 1/2

Action in vivo. — A une chienne blanche adulte, du poids de 5 kil. 700, on injecte brusquement par la veine fémorale droite 5 centimètres cubes de la solution de rein (correspondant à 0 gr. 50 de poudre de glande). Une à deux minutes après l'injection : cris, vomissements, narcose, défécation.

PRISE DE SANG (art. fémorale).				
1ʳᵉ prise	2 minutes après l'injection,	pression basse,	sang incoagulable.
2ᵉ —	3 —	—	—
3ᵉ —	5 —	—	—

Résumé. — *Le rein de l'escargot n'a pas d'action anticoagulante directe, il a une action anticoagulante indirecte.*

Recherches sur le pied d'escargot. — Nous avons, avec le pied d'escargot (peau et muscles), préparé, comme précédemment, une poudre qui a servi à faire des solutions au vingtième dans l'eau salée. Ces solutions, centrifugées pendant 5 heures, ont donné un liquide blanchâtre.

Action in vitro. — *a*)

2 centimètres cubes de ce liquide sont mélangés à 3 centimètres cubes de sang artériel de chien, coagulation en.	2 min. 1/2
Dans un tube témoin, le sang coagule en.	6 — 1/2

a_1)

2 centimètres cubes de liquide (solution de pied d'escargot) + 2 centimètres cubes de sang artériel de chien, coagulation en.	3 min. 1/4
Dans un tube témoin, le sang coagule en.	7 — 1/4

Action in vivo. — A un chien adulte, noir, tacheté de blanc, du poids de 6 kil. 400, on fait une injection brusque dans la veine fémorale droite, de

11 centimètres cubes de la solution centrifugée (correspondant à 0 gr. 55 de poudre de pied). Une minute après l'injection, cris, vomissements.

PRISE DE SANG (art. fémorale).				
1re prise	2 min. 1/2 après l'injection,	pression élevée,	sang incoagulable.
2e —	3 — 1/2	—	—	—
3e —	4 — 1/2	—	pression basse.	—
4e —	6 — 1/2	—	—	—
5e —	13 — 1/2	—	—	—

Deux fois, dans des expériences identiques à celle-ci, j'ai observé que le sang était devenu incoagulable avant que la pression sanguine se fût abaissée. Ce fait, qui eût présenté quelque intérêt lorsqu'on discutait sur le rapport de la coagulation et de la pression sanguine, est, comme on le voit, le pendant de celui signalé par Grosjean et plusieurs expérimentateurs, à savoir que le sang, consécutivement à une injection de peptone, est encore incoagulable, quand la pression sanguine est revenue à sa valeur normale.

RÉSUMÉ. — *Les solutions faites avec la poudre de pied d'escargot ont une légère action coagulante directe et une action anticoagulante indirecte.*

Recherches sur le foie. — La poudre de foie qui a servi à ces expériences, a été préparée comme celle des autres organes. On n'a pris que la partie antérieure du foie qui a été soigneusement détachée de l'intestin; la partie postérieure qui forme le tortillon, étant trop difficilement isolable de la glande hermaphrodite, a été rejettée.

Action in vitro. — *a*) La solution de foie, qui a servi dans cette expérience, n'a été ni filtrée ni bouillie, elle a été faite au dixième, avec de l'eau salée à 8 p. 1000.

5 cent. cubes de sang artériel de chien, tube témoin, coagulation en						5 m. 1/2
1/10e c. cube de la solution		+ 5	c. cubes de sang.		—	7 — 1/2
1/4e —	—	+ 5	—	—	—	9 — 1/2
1/2 —	—	+ 5	—	—	—	11 — 1/2
1 —	—	+ 5	—	—	—	28 minutes.

a_1) La solution employée dans cette seconde expérience a été faite avec la poudre de foie de petits escargots à coquille jaune serin, et centrifugée une heure.

5 cent. cubes de sang artériel de chien, tube témoin, coagulation en					4 min. 1/2
1/2 cent. cube de la solution		+ 2	c. cubes de sang.	—	10 minutes.
1 —	—	+ 2	—	—	13 —
2 —	—	+ 3	—	—	22 —

a_2) Avec la partie antérieure du foie de gros escargots gris au jeûne depuis 18 jours, on fait après broyage au mortier une solution au cinquième

dans l'eau salée à 8 p. 1000. Cette solution est soumise à différentes manipulations : une partie est portée à l'ébullition, une deuxième est centrifugée après ébullition, enfin une troisième n'est que centrifugée. Les morceaux de foie ont été lavés dans l'eau distillée avant d'être triturés, on recherche aussi l'action de cette eau centrifugée sur la coagulation.

	SANG ARTÉRIEL de chien.	COAGULATION en
1er tube témoin	+ 5 cc.	12 minutes.
1 cc. eau salée à 8 p. 1000 (2e tube témoin)	+ 5 cc.	10 min. 1/2
1 cc. eau distillée (3e tube témoin)	+ 5 cc.	10 minutes.
1 cc. eau de lavage du foie	+ 5 cc.	5 —
1 cc. solution de foie non bouillie et centrifugée	+ 5 cc.	5 —
1 cc. — — non centrifugée	+ 5 cc.	5 —
1 cc. — bouillie et centrifugée	+ 5 cc.	22 min. 1/2
1 cc. — — non centrifugée	+ 5 cc.	23 minutes.

b) Même solution que dans l'expérience *a*.

3 cc. de sang artériel de lapin, tube témoin, coagulation en	8 minutes.
1 cc. de la solution + 2 cc. de sang, coagulation en	18 —
2 cc. — + 2 cc. — —	33 —

b_1) Autre solution, foie d'escargots gris, solution filtrée.

1 cc. de sang artériel de lapin, tube témoin, coagulation en	9 minutes.
1 cc. de la solution + 1 cc. de sang, coagulation en	16 —

b_2) Solution faite avec la poudre de foie de gros escargots blancs.

	SANG ARTÉRIEL de lapin.	COAGULATION en
Tube témoin, 1/2 cc. eau salée à 8 p. 1000	+ 3 cc.	11 min. 1/2
0 gr. 05 de poudre de foie en solution dans 1/2 cc. eau salée à 8 p. 1000	+ 3 cc.	35 minutes.
Même solution portée à 82 degrés pendant 5 minutes.	+ 3 cc.	1 h. 35 min.

Action du précipité alcoolique d'une solution aqueuse de foie. — Cette solution aqueuse, faite avec le foie de gros escargots blancs, a été centrifugée une heure, puis précipitée par 20 fois son volume d'alcool à 95 degrés. Le précipité, rapidement rassemblé par la force centrifuge, a été desséché dans le vide sur acide sulfurique.

	SANG ARTÉRIEL de chien.	COAGULATION en
Tube témoin, 3/4 cc. eau salée à 8 p. 1000	+ 3 cc.	14 minutes
0 gr. 05 de précipité en solution dans 3/4 c.c. eau salée à 8 p. 1000	+ 3 cc.	2 h. 45 min.

Action du foie frais : *c*) Foie d'escargots au jeûne depuis 63 heures.

	SANG ARTÉRIEL de lapin.	COAGULATION en
Tube témoin avec	2 cc.	12 minutes.
2 petits morceaux de foie bien essuyés.	+ 2 cc.	3 —
2 petits morceaux lavés dans l'eau salée et essuyés	+ 2 cc.	3 —
3 petits morceaux finement coupés et lavés dans l'eau salée	+ 2 cc.	2 min. 1/2

c_1) Foie frais de gros escargots gris :

	SANG ARTÉRIEL de lapin.	COAGULATION en
Tube témoin avec	2 cc.	10 min. 1/2
Quelques petits morceaux de foie d'escargot	+ 2 cc.	2 minutes.
Bouillie de quelques petits morceaux de foie broyés . .	+ 2 cc.	2 —

Action in vivo. — *a*) A un chien noir adulte du poids de 4 kil. 060, on injecte brusquement dans la veine fémorale gauche 5 centimètres cubes de la solution qui a servi dans l'expérience *a*) *in vitro*.

Ces 5 centimètres cubes correspondent à 0 gr. 50 de poudre.

Une minute après l'injection, cris, vomissements, narcose.

SANG ARTÉRIEL				
1re prise . .	2 minutes après l'injection,	pression basse,	sang incoagulable.
2e — . .	3	—	—	—
3e — . .	16	—	—	—

b) A une lapine blanche, tachetée de noir, du poids de 2 kil. 670, on injecte dans la veine jugulaire droite 5 centimètres cubes de la solution précédente.

1re prise de sang avant l'injection			Coagulation en	8 minutes.
2e — . . .	2 minutes après l'injection,		—	14 min. 3/4
3e — . . .	2 min. 1/2	—	—	16 minutes.
4e — . . .	3 — 1/2	—	—	19 —
5e — . . .	6 — 1/2	—	—	14 —

Une deuxième injection de 6 centimètres cubes de la solution de foie de petits escargots jaunes est faite 3 minutes après la 5e prise de sang.

6e prise de sang.	1 minute après la 2e injection,		coagulation en	7 minutes.
7e —	3 —	—	—	14 —
8e —	5 —	—	—	11 —
9e —	6 —	—	—	9 min. 1/2

RÉSUMÉ. — *Le foie frais d'escargot a sur le sang* in vitro *une action coagulante. La solution de poudre de foie a sur le sang une action anticoagulante directe et indirecte.*

L'action anticoagulante *directe* est démontrée par les expériences *in vitro*. Toutes les solutions de poudre de foie ne sont pas également actives

Dans les expériences *b* et b_1 *in vitro*, une même proportion de solution de foie ajoutée au sang en retarde différemment la coagulation : de 25 minutes dans l'expérience *b*, de 7 minutes dans l'expérience b_1.

Les expériences *in vivo* sur le lapin n'ont pas une valeur démonstrative absolue, la quantité du liquide injectée a été insuffisante, mais en les rapprochant des expériences *in vitro*, on a une indication complémentaire assez nette du sens du phénomène.

L'action anticoagulante *indirecte* est démontrée par l'expérience sur le chien. Les symptômes consécutifs à l'injection et surtout la baisse de pression et l'incoagulabilité du sang ne peuvent être que le résultat d'une action anticoagulante indirecte. L'incoagulabilité est obtenue en effet par l'injection d'une quantité de solution qui correspond à 0 gr. 12 de poudre par kilogramme, tandis qu'une injection correspondant à 0,19 de poudre par kilogramme ne détermine chez le lapin qu'une diminution légère de la coagulabilité.

Recherches sur le sang. — Ce sang a été obtenu par incision du manteau; c'est un liquide limpide, légèrement bleuâtre et incoagulable spontanément; en le recueillant, on évite qu'il s'y mêle du mucus.

Action in vitro. — *a*) On mélange 1 centimètre cube de sang d'escargot avec 4 centimètres cubes de sang artériel de chien, coagulation en 6 minutes.

Dans un tube témoin le sang coagule en 6 minutes.

b) On mélange 1 centimètre cube de sang d'escargot avec 4 centimètres cubes de sang artériel de lapin, coagulation en 8 minutes.

Tube témoin; on mélange 1 centimètre cube d'eau salée à 8 p. 1000 avec 4 centimètres cubes de sang; coagulation en 8 minutes.

Action in vivo. — *a*) A un chien roquet du poids de 9 kil. 500, on injecte dans la veine fémorale gauche 10 centimètres cubes de sang d'escargot, peu après nausées, mouvements intestinaux, narcose.

1re prise de sang.		3	minutes après l'injection,	pression basse,	sang incoagulable.	
2e	—	4	—	—	—	—
3e	—	15	—	—	—	—
4e	—	30	—	—	—	—

Avant l'injection, le sang coagulait en 6 minutes.

b) A un lapin mâle du poids de 2 kil. 420, on fait une injection de 5 centimètres cubes de sang d'escargot dans la veine jugulaire gauche.

1re prise de sang avant l'injection			Coagulation en	8	minutes.
2e	—	3 minutes après l'injection,	—	7	—
3e	—	13 — —	—	10	—

Résumé. — *Le sang d'escargot n'a pas d'action* in vitro *sur la coagulation du sang*. In vivo, *il a une action anticoagulante indirecte sur le sang du chien.*

Recherches sur la poudre d'escargot en totalité. — Les escargots privés de leur coquille ont été tués par une immersion de quelques instants dans l'eau bouillante, puis, finement hachés, desséchés en couches minces et pulvérisés. Avec cette poudre, nous avons fait des solutions au vingtième dans l'eau salée à 8 p. 1000 qui ont été centrifugées une heure; le liquide décanté a seul été utilisé.

Action in vitro.

On mélange 2 cc. de cette solution avec 2 cc. de sang artériel de chien. Coagulation en.	8 minutes.
On mélange 1 cc. de cette solution avec 2 cc. de sang artériel de chien. Coagulation en.	8 —
Tube témoin. Coagulation en.	9 —

Action in vivo. a) A un chien noir du poids de 4 kil. 150, on injecte brusquement dans la veine fémorale gauche 6 centimètres cubes de la solution, correspondant à 0 gr. 30 de poudre desséchée d'escargot.

1re	prise de sang	avant l'injection	La coagulation se fait en 9 minutes.		
2e	—	1 min. 1/2 après l'injection,	pression basse,	sang incoagulable.	
3e	—	5 — 1/2	—	—	—
4e	—	9 minutes.	—	—	—

a_1) A un chien de 6 kilogrammes, on injecte brusquement dans la veine fémorale gauche 0 gr. 10 de poudre d'escargot triturée dans 5 centimètres cubes d'eau salée à 8 p. 1000; deux minutes après l'injection, vomissements.

1re	prise de sang	avant l'injection	Coagulation en 12 minutes.		
2e	—	2 min. 1/2 après l'injection,	pression basse,	sang incoagulable.	
3e	—	4 minutes	—	—	—
4e	—	8 —	—	—	—

Dans cette expérience sur ce chien, qui avait le sang peu coagulable, on remarquera certainement que la quantité de poudre injectée a été très faible, 0 gr. 016 par kilogramme.

Résumé. — *La poudre d'escargot a une action anticoagulante indirecte sur le sang de chien.* — L'action de cette poudre est la résultante des actions des différentes humeurs et tissus de l'escargot. Le sang et les organes que nous avons étudiés produisant tous indirectement l'incoagulabilité du sang, on pouvait s'attendre à retrouver cette même action avec la poudre totale. Ce résultat n'était cependant pas fatal, car certains liquides ou tissus que nous n'avons pas étudiés peuvent non seulement ne pas donner lieu à cette réaction anticoagulante, mais même présenter des propriétés antagonistes. Nous savons, par exemple, que la bile d'escargot étudiée par Dastre et

Floresco (1) a une action coagulante très marquée. L'action anticoagulante résultante de l'injection de la poudre totale doit donc être regardée ici comme la somme algébrique d'actions coagulantes et anticoagulantes multiples.

Conclusions. — *Le sang et les tissus de l'escargot ont une action anticoagulante indirecte sur le sang.*

La poudre de foie de l'escargot a sur le sang, non seulement une action anticoagulante indirecte comme celle des autres organes de l'escargot, mais encore une action anticoagulante directe.

Après les recherches de Gley et Pachon (2) *qui ont établi que l'action anticoagulante indirecte de la propeptone sur le sang est due à une réaction du foie, et les expériences confirmatives de Delezenne qui ont d'ailleurs étendu cette même action à un certain nombre d'autres substances, il est intéressant, croyons-nous, de constater la production, à l'état normal, par le foie de certaines espèces animales, d'une substance anticoagulante directe. Il ne paraît pas admissible que nos manipulations aient pu modifier la composition chimique des tissus et donner naissance à des substances nouvelles. Nous sommes ainsi amenés à regarder comme l'exaltation d'une fonction normale, cette formation d'une substance anticoagulante qui, chez quelques espèces, ne nous apparaît qu'accidentellement et d'une façon exagérée comme conséquence de l'injection de différentes substances dans le sang. Les très intéressantes observations de Abelous et Billard* (3) *qui ont constaté que le foie des crustacés a une action anticoagulante directe, et les expériences non moins intéressantes de Dastre et Floresco* (4) *qui ont montré que l'on pouvait, en employant la méthode de la digestion papaïnique, extraire du foie d'un mammifère (chien) un produit possédant une action anticoagulante directe, sont en accord avec cette interprétation des faits.*

En rapprochant toutes ces données, il devient naturel de regarder comme générale et normale dans la série animale l'action anticoagulante du foie.

(1) Dastre et N. Floresco. Immunisation contre l'action de la peptone. *C. R. Soc. de Biol.*, 10e série, V, 457; 30 avril 1898.

(2) Gley et Pachon. *Acad. des Sciences*, CXXI, 383, 26 août 1895 et *Soc. de Biol.*, 10e série, II, 741, 23 novembre 1895.

(3) Abelous et Billard. De l'action anticoagulante du foie des crustacés. *C. R. Soc. de Biol.*, 10e série, IV, 991; 1897.

(4) A. Dastre et N. Floresco. Méthode de la digestion papaïnique pour l'épuisement des tissus en général et l'isolement de quelques ferments et agents zymoexcitateurs ou frénateurs en particulier. *C. R. Soc. de Biol.*, 10e série, V, 20; 8 janvier 1898.

ÉTUDE CHIMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

DE

L'ALBUMEN DE LA GRAINE DE CANÉFICIER

(*CASSIA FISTULA* L.)

par M. Em. **BOURQUELOT** (1).

Dans une série de recherches publiées récemment (2) nous avons établi, M. Hérissey et moi, 1° que les hydrates de carbone qui, avec une petite quantité de matières albuminoïdes et de matières grasses, constituent l'albumen de la graine de *Caroubier*, fournissent à l'hydrolyse, par l'acide sulfurique étendu, du mannose et du galactose, et sont, par conséquent, des anhydrides de ces deux sucres; 2° que l'embryon de cette même graine sécrète pendant la germination un ferment soluble spécial, susceptible d'hydrolyser ces hydrates de carbone en donnant naissance aussi à du mannose et à du galactose.

L'albumen de la graine de Caroubier est, comme l'on sait, un de ces albumens que l'on a appelés « cornés », à cause de leur consistance et par opposition aux albumens dits « amylacés » (blé) et « huileux » (ricin). Les albumens cornés n'ayant presque pas été étudiés jusqu'ici, et nos recherches sur l'un d'entre eux ayant amené la découverte de faits nouveaux, on comprend qu'il nous soit venu à l'esprit d'en étudier d'autres, appartenant à des familles diverses. On pouvait, en effet, espérer arriver par là à quelques généralisations intéressantes au point de vue de la composition et de l'utilisation des réserves contenues dans les graines.

Tout d'abord, nous avons pensé à des graines de plantes voisines du Caroubier ; et c'est à l'étude de l'albumen d'une de ces graines, la graine du Canéficier, qu'est consacré le travail exposé ci-après.

(1) Les expériences relatées dans ce travail ont été faites avec le concours de M. Hérissey.

(2) Ces recherches ont été publiées *in extenso* dans le *Journal de pharmacie et de chimie* [6], t. X, pp. 153, 206, 249 et 433 ; elles ont été résumées dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 24 juillet, 7 août, 14 août et 16 octobre 1899.

I. — Description et composition de la graine du Canéficier.

Le Canéficier, dont le fruit constitue la Casse des pharmaciens, est, comme le Caroubier, un arbre de la tribu des Césalpiniées (famille des Légumineuses). Aussi sa graine, connue également sous le nom de graine de Casse, offre-t-elle beaucoup de ressemblance avec celle du Caroubier.

Description de la graine. — Elle est ovoïde ou elliptique, comprimée, de couleur brun clair, et présente sur sa face inférieure une ligne longitudinale plus foncée qui est le raphé. Elle se compose, comme la graine du Caroubier, d'un embryon jaunâtre, à cotylédons aplatis, un peu contournés, recouvert sur chaque face d'une masse arrondie d'albumen corné, le tout renfermé dans un épisperme très résistant.

Cet épisperme est caractérisé extérieurement par une assise de cellules en palissades recouverte d'une cuticule épaisse. Lorsqu'on fait tremper la graine dans l'eau, la cuticule et l'assise palissadique se gonflent en même temps et beaucoup plus que les tissus sous-jacents ; il se forme ainsi une sorte de sac plissé transversalement, qui ne tient plus guère à la graine que par le raphé et que l'on peut, par conséquent, facilement isoler.

Le reste de la graine se gonfle aussi, surtout l'albumen. Toutefois, ce gonflement se fait très irrégulièrement, l'épisperme empêchant, lorsqu'il est entier, l'eau de pénétrer. Si on entame chaque graine, légèrement, avec un canif, le gonflement se fait pour toutes en deux jours et l'on peut alors séparer l'albumen sans difficultés.

Quantité d'albumen contenue dans la graine de Casse. — Trois kilogrammes de Casse ont donné 390 grammes de graines. Pour déterminer la quantité d'albumen qu'elles contenaient, on a fait deux essais portant l'un et l'autre sur 20 grammes de graines. Les graines étaient plongées dans l'eau jusqu'à gonflement suffisant ; l'albumen était séparé et séché à l'étuve à 100 degrés jusqu'à poids constant.

Essai n° 1. — Poids des graines, 20 grammes ; albumen sec, 9 gr. 90 ;
Essai n° 2. — — 20 — — 9 gr. 65.

On voit, d'après ces résultats, que la graine de Casse, telle qu'on la retire du fruit, renferme, en moyenne, 48,87 p. 100 d'albumen, c'est-à-dire environ moitié de son poids.

Matières albuminoïdes et azotées contenues dans l'albumen. — Les albumens cornés ne renferment pas seulement des hydrates de carbone, mais aussi de petites quantités de matières protéiques et de matières grasses. Effront a trouvé 8,49 p. 100 de matières protéiques dans l'albumen de la graine du Caroubier. En général, le dosage des matières protéiques contenues dans une graine se fait indirectement. On dose la quantité d'azote

qu'elle renferme et, supposant que cet azote est tout entier à l'état de matières albuminoïdes, on multiplie le chiffre trouvé par 6,25. En réalité, il n'y a que le chiffre qui exprime l'azote qui soit exact, car, à côté des albuminoïdes, la graine peut renfermer et renferme des composés azotés divers, tels que amides, alcaloïdes, etc. Quoi qu'il en soit, l'azote de l'albumen de la graine de Casse a été dosé par le procédé Kjeldahl. Deux essais ont été faits, portant tous deux sur deux grammes d'albumen sec. En voici les résultats :

Essai n° 1. —	Poids d'albumen, 2 grammes;	azote trouvé,	0 gr. 01758 ;
Essai n° 2. —	— 2 —	—	0 gr. 01800.

L'albumen de la graine de Casse renferme donc en moyenne 0,89 p. 100 d'azote, ce qui correspondrait à 0,89 $\times$ 6,25, soit 5,56 p. 100 de matières protéiques, si tout cet azote se trouvait à l'état de matières protéiques.

Ainsi donc, en négligeant ce que l'albumen de la graine de Casse peut renfermer de matières grasses et de matières minérales, et ces dernières matières représentent un poids très minime, cet albumen sec peut renfermer de 90 à 95 p. 100 d'hydrates de carbone. On va voir ce qu'il fournit de sucre réducteur à l'hydrolyse par l'acide sulfurique étendu.

II. — Hydrolyse de l'albumen de la graine de Casse par l'acide sulfurique étendu.

1° *Traitement de l'albumen par l'acide sulfurique à* 3 *p.* 100. — L'albumen provenant de 10 grammes de graines est traité à l'autoclave à 110 degrés, par 100 centimètres cubes d'eau renfermant 3 grammes d'acide sulfurique. Au bout d'une heure, on découvre l'autoclave, on agite le mélange, on referme et on chauffe de nouveau pendant une demi-heure à 110 degrés. Après refroidissement, on neutralise avec 6 grammes de carbonate de chaux et on étend à 500 centimètres cubes avec de l'eau distillée.

On a trouvé, par un dosage à la liqueur de Fehling, que ce liquide renfermait 3 gr. 52 de sucre réducteur (calculé comme dextrose), ce qui fait pour 100 grammes d'albumen, 72 gr. 1 de sucre.

2° *Traitement du résidu par la méthode Braconnot-Flechsig.* — Mais l'albumen de la graine de Casse, pas plus que celui de la graine du Caroubier, n'est détruit complètement par ce traitement. Il y a un résidu non attaqué dont la proportion a été déterminée dans une opération exactement semblable à la précédente et effectuée en même temps. Cette proportion s'est trouvée être égale à 8,6 p. 100.

Une quantité convenable de ce résidu a été traitée par de l'acide sulfurique assez concentré (acide sulfurique pur 100; eau distillée 33) en suivant le procédé Braconnot-Flechsig. On a encore obtenu 5 gr. 6 de sucre

réducteur pour 100 grammes d'albumen ou pour 8 gr. 6 de résidu. De sorte que les deux traitements successifs ont fourni pour 100 grammes d'albumen 77 gr. 7 de sucre réducteur.

3° *Nature et dosage des sucres produits par l'hydrolyse.* — Quelques essais préliminaires ayant montré que les liqueurs sucrées obtenues dans les opérations précédentes devaient renfermer du mannose et du galactose, on a hydrolysé, par 2000 centimètres cubes d'acide sulfurique dilué à 3 p. 100 et à l'autoclave à 110 degrés, comme il a été dit plus haut, l'albumen de 400 grammes de graines (soit 200 grammes environ), quantité suffisante pour subvenir aux besoins des analyses. Le liquide obtenu dans cette hydrolyse fut filtré, puis neutralisé par le carbonate de chaux, porté à l'ébullition pour décomposer le bicarbonate de chaux et filtré de nouveau. Il renfermait 64 gr. 1 de sucre réducteur par litre (exprimé en dextrose).

A. *Dosage et caractérisation du mannose.* — A 200 centimètres cubes de ce liquide, on ajoute un mélange ainsi composé :

Phénylhydrazine	15	centimètres cubes.
Acide acétique cristallisable. . . .	15	—
Eau distillée, Q. S. pour faire. . .	75	—

Il se fait un précipité d'hydrazone qui se dépose peu à peu. Au bout de dix-huit heures on l'essore à la trompe et lave successivement avec 75 centimètres cubes d'eau distillée glacée, 75 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés et 50 centimètres cubes d'éther. Après quoi on le fait sécher à l'étuve à 100 degrés. Poids de l'hydrazone desséchée : 10 gr. 19, poids qui, en raison de la solubilité de l'hydrazone dans l'eau, doit être augmenté ici (1), de 0 gr. 17 environ, ce qui fait 10 gr. 36, correspondant à 6 gr. 91 de mannose.

Afin de nous assurer que nous avions bien affaire à l'hydrazone du mannose, nous avons traité cette hydrazone par l'aldéhyde benzoïque, en suivant les indications que nous avons données à propos de l'albumen de la graine de Caroubier. Nous avons obtenu ainsi un sucre cristallisé présentant toutes les propriétés du mannose. En particulier, la détermination du pouvoir rotatoire, effectuée sur le produit non recristallisé, a donné les résultats suivants :

$p = 0,605$; $v = 15^{cc}02$; $l = 2$; temp. = 16 degrés.
Rotation au bout de 8 minutes . . $\alpha =$ — 32 minutes.
— — de 7 heures . . . + 1°4 minutes ou 1°066

Au bout de sept heures, la rotation ne change plus. Le pouvoir rotatoire définitif était, par conséquent, $\alpha D = + 13°23$.

Il n'y a donc pas de doute à avoir sur ce point

(1) Em. Bourquelot et H. Hérissey. Sur le dosage du mannose mélangé à d'autres sucres. *Comptes rendus*, séance du 7 août 1899.

B. *Dosage et caractérisation du galactose.* — 200 centimètres cubes de liquide sucré sont évaporés à 50 centimètres cubes ; on ajoute 150 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés, de façon à précipiter le sulfate de chaux restant en solution et aussi ce qui n'a pas été saccharifié. On laisse déposer, on décante et on évapore le liquide en consistance d'extrait. On traite cet extrait par 154 centimètres cubes d'acide azotique de densité 1,15, et on chauffe au bain-marie jusqu'à réduction au tiers. Pendant le refroidissement, il se fait un précipité d'acide mucique. On laisse reposer pendant vingt-quatre heures et on jette sur un double filtre. On lave et on sèche à l'étuve.

Poids de l'acide mucique : 2 gr. 25,

ce qui correspond à $\frac{100 \times 2,25}{75} = 3$ grammes de galactose; 75 grammes d'acide mucique correspondant, d'après Tollens, à 100 grammes de galactose.

Pour rechercher si l'acide mucique obtenu dans ces conditions avait bien pour origine du galactose provenant de l'hydrolyse, il a été procédé comme il uit :

Mille aeux cents centimètres cubes de liquide sucré, contenant, d'après l'analyse, 76 gr. 9 de sucre réducteur, ont été évaporés jusqu'à 230 centimètres cubes environ (76,9 $\times$ 3). On a précipité par 3 volumes d'alcool à 95 degrés. Après dépôt, on a décanté et évaporé de nouveau à 115 grammes. On a traité le résidu par 450 centimètres cubes d'alcool absolu bouillant (ébullition au réfrigérant à reflux). On a laissé refroidir, décanté et ajouté au liquide 40 p. 100 d'éther en volume. Il s'est fait un précipité sirupeux, qui, après séparation du liquide éthéro-alcoolique surnageant, a été traité à l'ébullition par de l'alcool à 82 degrés. On a laissé déposer, décanté dans un flacon de capacité convenable et amorcé avec quelques parcelles de galactose cristallisée. Une cristallisation relativement abondante s'est produite peu à peu sur le fond et les parois du vase. La détermination du pouvoir rotatoire des cristaux rassemblés, lavés à l'alcool et séchés, a donné les résultats suivants :

$p = 0,3028$; $v = 15^{cc}02$; $l = 2$; temp. = 16 degrés.
Après 4 minutes environ . . . . . $\alpha = + 5°32$ minutes.
6 heures 1/2 . . . . $\alpha = + 3°12$ minutes ou 3°20.

La rotation étant restée ensuite stationnaire, on a comme pouvoir rotatoire de ces cristaux : $\alpha D = + \frac{3,20 \times 15,02}{2 \times 0,3028} = 79°,36$.

Ces cristaux étaient donc bien des cristaux de galactose, la formule de Meissl donnant comme pouvoir rotatoire de ce sucre dans les conditions de cette détermination : $\alpha D = + 80°,69$.

III. — Hydrolyse de l'albumen de la graine de Casse par les ferments solubles.

J'ai essayé de faire germer des graines de Casse ; mais mes essais n'ont pas abouti. Sans doute, les fruits de Casse qui m'avaient été fournis par le commerce étaient trop anciens et les graines avaient perdu leur faculté germinative. Mais comme, en définitive, les graines du Caroubier sont tout à fait semblables à celles du Canéficier, j'ai pensé qu'on pourrait se servir des premières.

On a donc fait germer des graines de Caroubier, et quand la radicule eut atteint de 3 à 4 centimètres, on a séparé les jeunes plantules qu'on a fait sécher à l'étuve à 30-35 degrés et pulvérisées. D'autre part, on a traité de l'albumen de graines de Casse, préalablement moulu et desséché, par de l'eau bouillante, en employant 100 centimètres cubes d'eau pour 4 grammes d'albumen. On a obtenu ainsi une sorte d'empois dans lequel, après refroidissement suffisant, on a incorporé, à l'aide d'une baguette de verre, 2 grammes de poudre de plantule de Caroubier. On a ajouté 20 à 30 gouttes de chloroforme et exposé le mélange à l'étuve à la température de 30-35 degrés. Le mélange s'est fluidifié complètement en moins de vingt-quatre heures. Au bout de huit jours, on a jeté sur un filtre. Le liquide qui filtrait encore assez lentement était limpide ; il réduisait la liqueur cupro-potassique, et des essais particuliers ont montré qu'il présentait une composition analogue à celle du liquide obtenu dans les mêmes conditions avec l'albumen de graine de Caroubier. C'est ainsi que des essais à la phénylhydrazine ont révélé dans ce liquide la présence du mannose; c'est ainsi, enfin, qu'un traitement par l'acide nitrique (densité 1,15), traitement effectué comme il est dit plus haut, a donné de l'acide mucique, ce qui montrait qu'il renfermait du galactose.

CONCLUSIONS.

En résumé :

1° Les hydrates de carbone contenus dans l'albumen de la graine de Canéficier sont composés, pour une grande partie, d'anhydrides du mannose et du galactose, puisque l'on obtient ces deux sucres en quantité notable lorsqu'on hydrolyse cet albumen par l'acide sulfurique étendu à 3 p. 100.

2° Sur 100 parties de matières réductrices obtenues dans cette hydrolyse (exprimées en dextrose), nous avons trouvé 53 parties 9 de mannose et 23 parties 4 de galactose. Il reste donc 22 parties 5 de matières réductrices, constituées peut-être par d'autres sucres, du dextrose, par exemple, et peut-être aussi par des matières réductrices non sucrées. On voit que le

rapport du galactose au mannose est sensiblement 3/7. Dans les mêmes conditions d'opération, on a trouvé avec l'albumen de la graine de Caroubier le rapport approché 1/4. Les anhydrides sont donc, dans les deux albumens, dans des proportions différentes.

3° Mais l'utilisation des hydrates de carbone de l'albumen au moment de la germination se fait par le même processus dans les deux graines, puisque les mêmes ferments opèrent successivement la liquéfaction et la saccharification de cet albumen en donnant, dans les deux cas, naissance aux mêmes produits sucrés : mannose et galactose.

Em. Bourquelot

SUR LE ROLE DES MICROBES

DANS LA FORMATION

DE QUELQUES PRODUITS CRISTALLISÉS

par le Dr V. GALIPPE

CHEF DE LABORATOIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Dans les expériences que j'ai faites sur la synthèse microbienne des calculs (1) salivaires, j'avais observé que les sels terreux se déposent originairement à l'état cristallin. Mais la complexité du milieu organique dans lequel se constituaient les calculs et l'adjonction de certaines substances étrangères à ces formations cristallines, m'avaient empêché d'élucider leur mode de formation.

D'expériences faites en 1883, il résulte que si l'on ajoute à de l'eau ordinaire, environ 0 gr. 50 centigrammes p. 1000 de phosphate de chaux soluble et qu'on ensemence ensuite cette eau avec de l'enduit lingual, on obtient des cristaux volumineux de phosphate de chaux, solubles dans l'acide chlorhydrique dilué et laissant après leur dissolution, des masses microbiennes facilement colorables par les réactifs colorants.

Outre ces masses cristallines volumineuses, il se forme également des amas de petites sphérules, se dissolvant facilement dans l'acide chlorhydrique dilué, et laissant après elles un squelette microbien, dont les éléments sont facilement colorables.

Le phosphate neutre de magnésie donne, dans les mêmes conditions, des masses cristallines, se comportant de la même façon, vis-à-vis des réactifs.

Des solutions témoins, non additionnées d'enduit lingual, ne donnent point de dépôt cristallin. De ces expériences, j'avais conclu, comme je l'ai fait depuis pour les calculs, que les microbes étaient les agents provocateurs de ces cristallisations, non point mécaniquement, mais en raison des actions chimiques qu'ils exercent sur le milieu nutritif lui-même.

(1) *J. des Conn. méd.* Année 1894.

Afin d'obtenir des cristaux plus volumineux et partant plus démonstratifs, j'instituai, en 1893, la série d'expériences suivantes :

Ayant préparé de la salive artificielle, constituant un excellent milieu de culture,

1° Nous avons additionné cette salive, 200 centimètres cubes environ, de 1 p. 100 de phosphate de chaux soluble et nous l'avons ensemencée avec de l'enduit lingual.

2° Une même quantité de salive non additionnée de phosphate de chaux a été placée dans un cristallisoir stérilisé et ensemencée comme la première.

De la salive artificielle stérilisée et non additionnée de phosphate de chaux fut placée dans les mêmes conditions sans avoir été ensemencée. Je savais du reste par une expérience de vieille date, que cette salive artificielle stérilisée ne laissait pas déposer de cristaux même après plusieurs années.

Ce dispositif fut placé sous une cloche isolatrice et stérilisée et on prit les précautions nécessaires pour s'opposer à l'évaporation spontanée des liquides contenus dans les cristallisoirs. La cloche reposait sur un grand vase à fond plat, renfermant constamment de l'eau additionnée de sublimé corrosif.

Pour faire face à tout accident, j'organisai deux séries d'expériences identiques.

Quatorze mois après, j'examinai les liquides contenus dans les cristallisoirs.

1° Cristaux développés dans la salive additionnée de phosphate de chaux.

Ces cristaux sont plus volumineux, plus transparents que ceux développés dans la salive non additionnée de phosphate de chaux.

Première série. — Cristaux transparents, volumineux, présentant pour la plupart la forme caractéristique du phosphate ammoniaco-magnésien. Insolubles dans l'eau et solubles dans les acides. L'analyse qualitative montre qu'ils renferment de l'acide phosphorique, de la magnésie et de l'ammoniaque.

Deuxième série. — Les cristaux sont plus petits et plus opaques. L'analyse qualitative donne comme composition : acide phosphorique, chaux, ammoniaque. La chaux existe en plus grande quantité que la magnésie; de plus la quantité d'ammoniaque paraît moins grande, d'après les réactions, que dans les échantillons précédents. Il est probable qu'on se trouve en présence d'un mélange de phosphate de chaux et de phosphate ammoniaco-magnésien.

2° Cristaux provenant d'une salive non additionnée de phosphate de chaux.

Petits cristaux opaques, insolubles dans l'eau, solubles dans les acides présentant la forme classique du phosphate ammoniaco-magnésien.

L'analyse quantitative dénote la présence de l'acide phosphorique, de la magnésie et de l'ammoniaque.

Dans l'une de nos expériences, la salive additionnée de phosphate de chaux, ne m'a point donné de phosphate ammoniaco-magnésien, mais des cristaux de phosphate de chaux, ainsi que l'a démontré l'analyse qualitative. Les cristaux ne pouvaient du reste pas être confondus par leur forme avec le phosphate ammoniaco-magnésien.

Examen microscopique des cristaux développés dans la salive additionnée de phosphate de chaux. — Outre les cristaux occupant le fond du cristallisoir, il y avait des plaques cristallines restées à la surface du liquide. Traitées par l'acide chlorhydrique étendu, ces grandes plaques se dissolvent en ne dégageant que quelques rares bulles d'acide carbonique. Le résidu abandonné par la dissolution de ces plaques, préalablement lavé et coloré par le violet 5B. laisse voir des amas considérables de microcoques. On remarque également quelques tubes de mycelium et quelques spores, retenues sans doute mécaniquement par ces plaques cristallines.

Les cristaux recueillis au fond du cristallisoir montrent la forme du phosphate ammoniaco-magnésien; ils paraissent renfermer une faible proportion de carbonate, car, traités par l'acide chlorhydrique étendu, ils donnent naissance à un dégagement de fines bulles d'acide carbonique, mais la majeure partie du cristal se dissout sans effervescence. Après dissolution et lavage, le résidu de la dissolution du cristal, coloré par le violet 5B., se montre constitué par des amas considérables de microcoques.

Examen microscopique des cristaux développés dans la salive non additionnée de phosphate de chaux. — Ces cristaux légèrement opaques et lamellaires se dissolvent sans effervescence dans l'acide chlorhydrique dilué. Le produit de cette dissolution, lavé et coloré par le violet 5 B., montre des formes très pures de bacilles d'aspect différent, de diplocoques et de microcoques.

On peut obtenir des résultats comparables avec de l'urine stérilisée et additionnée ou non de phosphate de soude et de phosphate de magnésie. Dans le premier cas on obtient, après avoir ensemencé l'urine, après un espace de temps qui a été de huit mois dans mes expériences, de volumineux et abondants cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien; dans le second cas, on n'obtient pas toujours de cristaux et, quand on en obtient, ils sont rares et microscopiques.

Les cristaux les plus volumineux présentent des formes géométriques

très pures. Traités par l'acide chlorhydrique dilué, ils se dissolvent avec une légère effervescence. Le produit de cette dissolution traité comme il a été dit plus haut et coloré par le violet 5 B, est constitué par de nombreux diplocoques et par quelques rares bacilles fins et légèrement étranglés par leur milieu. Quelques rares filaments de mycelium semblent adhérer aux cristaux, mais ne pénètrent point dans leur intérieur.

Ces expériences sont confirmatives de celles que j'ai publiées en 1894 (*Recherches et notes originales*, p. 25 et suivantes) et démontrent que les microbes non seulement déterminent des phénomènes chimiques au sein des milieux nutritifs dans lesquels ils végètent, mais encore, qu'ils provoquent ou déterminent la formation de cristaux parfaitement définis, dans la substance desquels on peut les retrouver, conservant sans doute, comme dans les calculs, pendant un temps plus ou moins considérable, leurs propriétés biologiques. Elles montrent aussi comment on peut rencontrer dans l'économie des concrétions cristallisées renfermant des microbes, ainsi que je l'ai constaté dans un calcul de cystine qui m'avait été confié par mon ami Landouzy (1886).

V. Galippe

(*Travail du laboratoire de la Clinique d'accouchement.*)

OBSERVATIONS ANATOMIQUES

SUR LES MYCORHIZES

(COMMUNICATION PRÉLIMINAIRE)

par M. LOUIS MANGIN

Les radicelles des arbres de nos forêts présentent une structure particulière différente de celle des plantes des champs; presque toujours recouvertes d'un feutrage de filaments mycéliens, dépourvues de poils absorbants, ces racines singulières n'ont attiré l'attention que depuis une vingtaine d'années. Signalées d'abord en 1878 par P.-E. Müller sur le Hêtre, par Gibelli, en 1883, sur le Châtaignier, elles furent considérées comme des racines normales modifiées pendant la vie ou après la mort, par des parasites ou des saprophytes.

C'est B. Frank qui, en 1885, fit connaître leur structure et, par l'association étroite et constante des tissus de la radicelle et du mycélium qui la revêt, il fut amené à considérer ces formations curieuses comme des organes particuliers qu'il nomma *mycorhizes*. Les mycorhizes constitueraient, suivant lui, un nouvel exemple de symbiose dont l'apparition coïnciderait avec l'existence d'un mode particulier de nutrition des plantes vivant dans l'humus. Si les expériences instituées par Frank n'ont pu encore, à cause de leur faible durée, résoudre définitivement le problème du rôle physiologique des mycorhizes, elles apportent néanmoins une forte présomption en faveur de la thèse qui fait de ces organes les appareils caractéristiques de la nutrition des plantes humicoles.

En dehors de la description un peu sommaire fournie par Frank et de quelques travaux isolés de Schlicht, Noack, etc., aucune recherche d'ensemble n'a été entreprise sur cette question; on soupçonnait bien, il est vrai, que les mycorhizes ne répondent pas toujours au type décrit par Frank, mais on n'avait pas encore dégagé ce type des formes nombreuses réalisées par la promiscuité des mycéliums variés qui végètent dans l'humus.

Cette étude m'a tenté et je me propose de résumer dans les lignes

suivantes, en rappelant une communication antérieure à l'Académie des Sciences (1), les résultats que j'ai obtenus.

Toutes les radicelles que j'ai observées peuvent être ramenées à un petit nombre de formes que je décrirai successivement.

CONSTITUTION DES MYCORHIZES NORMALES

La première forme, que j'appellerai mycorhizes normales, répond à peu près à la description donnée par Frank, mais elle en diffère essentiellement par la manière d'être de la coiffe.

En effet, d'après les observations de ce physiologiste, l'un des caractères essentiels des mycorhizes est la régression de la coiffe, conséquence de l'adaptation de la radicelle aux nouvelles conditions créées par la symbiose. Mes recherches aboutissent à une conclusion opposée : la coiffe conserve, dans les mycorhizes, son développement normal et, à l'inverse de ce qui a lieu chez les végétaux à racines normales, elle ne s'exfolie jamais, toute la surface des radicelles, envahie par le revêtement mycélien est recouverte par les cellules de la coiffe, qui sont flétries et en partie déchirées.

L'examen d'une radicelle de Chêne par exemple (fig. 1), vue en coupe longitudinale va me permettre de caractériser, à ce point de vue, les mycorhizes.

On voit que le corps de la racine présente un cylindre central très étroit recouvert par trois assises corticales dont l'extérieure, représentant l'assise pilifère *p*, est formée par des cellules allongées dans le sens radial et dirigées obliquement de manière à former, avec l'axe de la racine, un angle de 45 à 60 degrés, dont l'ouverture est tournée vers le sommet végétatif. Au sommet même, elle se continue par des initiales *aa'* qui lui sont communes avec la coiffe. Ces initiales se partagent par une cloison perpendiculaire à l'axe, les cellules internes *a* engendrent par leurs cloisonnements radiaux les cellules de l'assise pilifère *p* groupées ordinairement au nombre de 3 ou 4 ; les cellules externes *a'* dégagées des initiales, engendrent la coiffe *c* et sont recouvertes par 3 ou 4 assises cellulaires dont les dernières *c'* sont flétries et déformées. Sur les faces latérales et à une grande distance du sommet, on aperçoit des feuillets minces *c'*, de longueur variable, étroitement appliqués contre la face externe des cellules pilifères : ce sont les cellules de la coiffe, flétries de bonne heure, qui se sont déchirées par suite de la traction consécutive à l'allongement des radicelles.

(1) Louis Mangin. Sur la structure des Mycorhizes. *Comptes rendus*, mars 1898.

Il n'y a donc pas, et il ne pouvait exister, d'exfoliation pour la coiffe, puisque toute la surface des radicelles est recouverte par un manteau mycélien étroitement appliqué sur celles-ci.

Le manteau mycélien de la mycorhize s'établit donc d'abord sur les débris de la coiffe sans être en contact immédiat avec les cellules vivantes de l'assise pilifère (fig. 2, I), il forme un pseudo-parenchyme assez com-

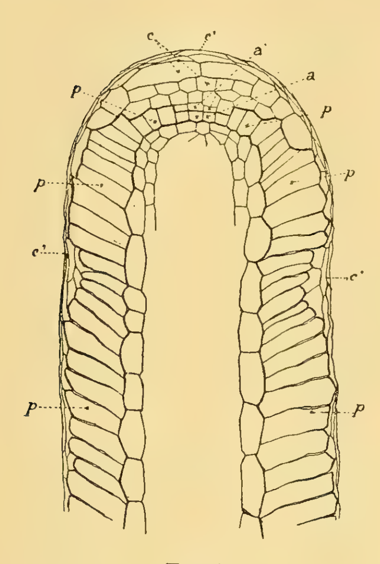


Fig. 1.

Coupe longitudinale de l'extrémité d'une mycorhize de chêne, représentée dépouillée de son revêtement mycélien. *p*, Assise pilifère modifiée dont les contours sont indiqués par un trait fort; *a a'*, cellules initiales communes à la coiffe e tà l'assise pilifère ; *a*, partie interne de ces cellules engendrant l'assise pilifère ; *a'*, partie externe formant la coiffe *c* dont les cellules extérieures *c'*, aplaties et déchirées, recouvrent les parois latérales et le sommet.

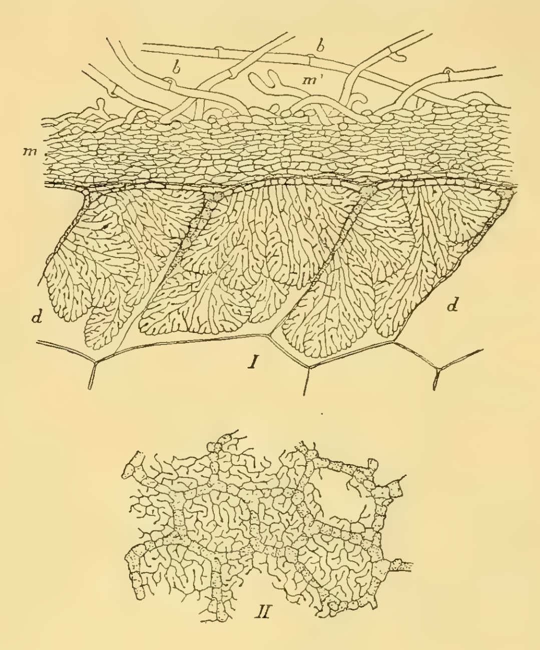


Fig. 2.

I, Fragment de la région externe d'une mycorhize de chêne montrant les relations entre l'assise pilifère et le mycélium des champignons; *m*, manteau mycélien, formant en *m'* la région externe floconneuse avec des filaments à boucles *b*; *d*, digitations ou lames mycéliennes disposées en éventail, appliquées contre les parois radiales des cellules de l'assise pilifère. — II, vue de la surface d'une radicelle au niveau de la paroi externe des cellules pilifères, les parties pointillées indiquent les séparations de ces dernières.

pact *m* d'où se détachent, en dehors, dans la partie externe floconneuse, les hyphes *m'* qui se dispersent dans l'humus et vont puiser les matériaux nutritifs. En dedans du manteau mycélien, les filaments s'insinuent entre les cellules de la coiffe et, arrivés contre l'assise pilifère, ils se transforment en lames élégamment ramifiées, en digitations ou en éventails qui, d'une part, recouvrent la paroi externe des cellules pilifères (fig. 2, II) et, d'autre part, s'insinuent en direction radiale entre ces dernières en dissolvant progressivement le ciment de pectate de chaux qui les unissait. Ces digitations ou ces palmettes *d* sont toujours extérieures, chez les cupulifères, aux cellules de l'écorce et l'on peut constater, par l'arran-

gement de ces digitations (fig. 2, I, *d*) que l'envahissement de l'espace laissé libre par la dissolution du ciment de pectate de chaux, n'a pas toujours eu lieu par le même point et d'un seul coup; les groupes de palmettes et la direction de leurs nervures montrent très nettement les périodes successives de pénétration.

Il résulte de cette disposition, qui est constante chez les racines jeunes observées au début de la végétation et pendant tout l'été, que les matériaux nutritifs ne peuvent être directement puisés dans le sol par les cellules pilifères; ce sont les filaments mycéliens externes de la mycorhize qui les absorbent dans l'humus pour les transmettre au revêtement, celui-ci à son tour les conduit dans les lames intercellulaires digitées ou en éventail, d'où ils passent dans les cellules pilifères.

Quand la mycorhize vieillit, les manchons mycéliens deviennent bruns ou noirs, puis des amas de substance réfringente, de nature gommeuse, se déposent dans les cellules latérales persistantes de la coiffe : la présence de ces dépôts diminue peu à peu la perméabilité des tissus, l'activité de la radicelle s'épuise et elle meurt en devenant la proie de nombreux parasites ou saprophytes.

Telle est la forme normale des mycorhizes, qui ne comporte, chez les cupulifères, que des modifications d'ordre secondaire consistant dans la présence d'une ou deux assises corticales enveloppées par les lames digitées ou en éventail formées par l'épatement des filaments mycéliens. Le Charme, le Châtaignier présentent, comme le Chêne, une seule assise de cellules à revêtement mycélien intercellulaire; le Hêtre, le Noisetier présentent deux de ces assises. Chez les conifères : Pin, Epicea, Mélèze, le nombre des assises corticales à revêtement mycélien est encore plus considérable.

A ce type de mycorhizes normales appartiennent un certain nombre de formes qui, chez une seule et même espèce de cupulifères, peuvent être distinguées par la structure ou la nature des myceliums, par la forme et la grandeur des digitations.

Toutes présentent ce caractère commun d'avoir deux appareils d'absorption extérieurs à la racine proprement dite, le premier, constitué par les filaments mycéliens floconneux qui se détachent de la surface externe de la mycorhize pour se disperser dans l'humus, le second, constitué par les plaquettes mycéliennes disposées en éventail entre les cellules corticales externes.

MODIFICATION DES MYCORHIZES NORMALES

Ce type normal peut être compliqué par l'adjonction d'un nouveau mycélium à celui qui forme la mycorhize, mais ce mycélium adventif ne contracte jamais, avec les cellules pilifères les relations que j'ai décrites

plus haut. Trois formes principales peuvent être distinguées quant à présent parmi les modifications des mycorhizes normales.

Forme a. Fausses mycorhizes. — On observe fréquemment, sur les mycorhizes mortes, plus rarement sur les mycorhizes vivantes, un mycélium à filaments bruns ou noirs qui constitue, à la surface du revêtement mycélien, un réseau à mailles plus ou moins larges dont la trame se continue avec une lame brune de pseudoparenchyme qui coiffe les mycorhizes normales, comme un dé à coudre coiffe le doigt (fig. 3, I, *c*); ces capuchons sont rarement assez longs pour couvrir les radicelles entièrement, le plus souvent ils sont localisés à l'extrémité de celles-ci sur une longueur assez faible.

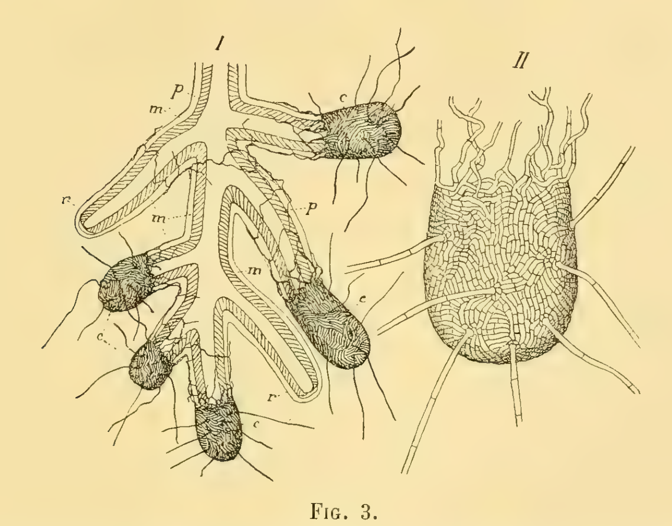


Fig. 3.

I, Touffe de radicelles de Châtaignier couvertes de fausses mycorhizes; *m*, revêtement mycélien; *p*, assise pilifère; *v*, mycorhizes normales; *c*, fausses mycorhizes. — II, fausse mycorhize très grossie.

De la surface du capuchon ainsi disposé (fig, 3, II), se détachent en tous sens un certain nombre de filaments bruns, qui se continuent avec un mycélium floconneux noir, extrêmement abondant au milieu des radicelles. Sous l'influence de la pression, ce capuchon se déchire ou se détache de la radicelle, laissant voir, sous la surface qu'il recouvrait plus ou moins étroitement, la mycorhize normale; le mycélium de l'espèce qui forme ces capuchons n'est pas déterminable, car on n'aperçoit pas de fructifications, il ne contracte avec la mycorhize d'autre adhérence que celle du réseau s'échappant des bords du capuchon et cette adhérence est toujours faible. Gibelli avait déjà figuré cette forme sur les radicelles du Châtaignier, mais elle n'est pas spéciale à cette espèce, car je l'ai rencontrée chez toutes les cupulifères et dans les stations les plus variées : Forêt de Haye, aux environs de Nancy, forêt de Compiègne, de Chantilly, châtaigneraies de l'Ardèche, etc. Elle

représente un des types nombreux de saprophytes qu'on a souvent confondus avec les véritables mycorhizes; je la désignerai sous le nom de *fausse mycorhize.*

On peut rapprocher de cette forme qui est extrêmement répandue, des modifications plus rares dans lesquelles les mycéliums adventifs peuvent être distingués par la structure des hyphes et surtout par les réactions microchimiques de leurs membranes.

Forme b. — On distingue parfois des mycorhizes où le mycélium floconneux fait défaut et dont la surface est presque entièrement lisse; on constate alors (fig. 4, I) que les radicelles sont couvertes d'un réseau de filaments bruns qui sont si étroitement adhérents que, par la pression, le réseau se brise en fragments qui restent fixés sur les portions de mycorhizes séparées par la pression. A un grossissement assez considérable, on peut s'assurer que les filaments mycéliens (fig. 4, II) envoient, dans l'épaisseur du faux tissu formé par le manteau de nature mycosique, de fins rameaux extrêmement déliés et ramifiés *s* dont les terminaisons se perdent dans la masse incolore de faux tissu. Ce sont de véritables suçoirs qui expliquent l'adhérence étroite du mycélium adventif et du revêtement mycélien. Si l'on remarque que le mycélium floconneux dispersé dans le sol fait défaut ici, la mycorhize étant parfaitement lisse, on peut supposer que le réseau mycélien adventif vient suppléer les hyphes floconneuses absentes de la région externe et qu'il apporte, au manteau mycélien, les matériaux nutritifs que ce dernier transmettra ensuite aux tissus de la radicelle; nous aurions là un exemple de symbiose très complexe, résultant de l'association de deux champignons et de la radicelle. Rien ne s'oppose d'ailleurs à ce que l'on puisse aussi considérer ce mycélium adventif comme un commensal se nourrissant aux dépens de la mycorhize normale; l'expérimentation seule pourra permettre de reconnaître celle des deux hypothèses qu'il faut choisir. Je me bornerai à remarquer que cette forme très particulière ne se rencontre que dans les mycorhizes jeunes du Hêtre, elle manque absolument dans les mycorhizes âgées.

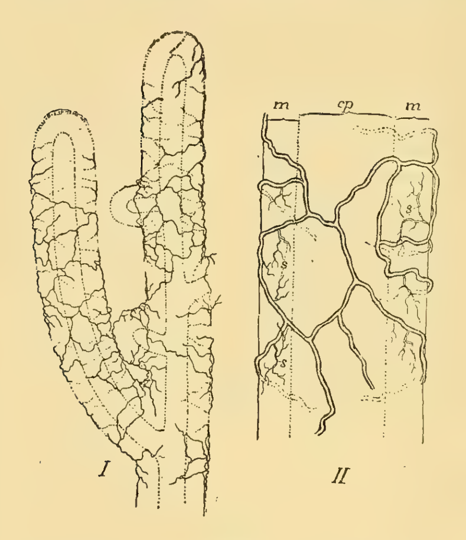


Fig. 4.

I, Fragment de mycorhize de hêtre couverte d'un réseau mycélien brun. — II, fragment grossi de la même; *cp*, corps de la radicelle; *m*, revêtement mycélien; *s*, rameaux du réseau mycélien superficiel pénétrant dans le manteau mycélien.

Forme c. Destructeur de mycorhize. — Il me reste à signaler une dernière forme dont le mycélium surnuméraire constitue, sans aucun doute, un parasite *destructeur des mycorhizes.* Ce mycélium est formé par des filaments extrêmement fins, de nature cellulosique, qui rampent à la surface des mycorhizes normales (fig. 5, I, *m*'), et envoient, dans la profondeur du manteau mycélien, des rameaux nombreux, flexueux, qui arrivent au contact des cellules de la coiffe. Quand les mycorhizes sont assez jeunes, les cellules de cette région n'ayant pas encore formé de dépots gommeux importants, sont rapidement traversées et le mycélium cellulosique (fig. 5, II), pénètre dans l'assise pilifère en perforant les cellules et s'insinue même dans

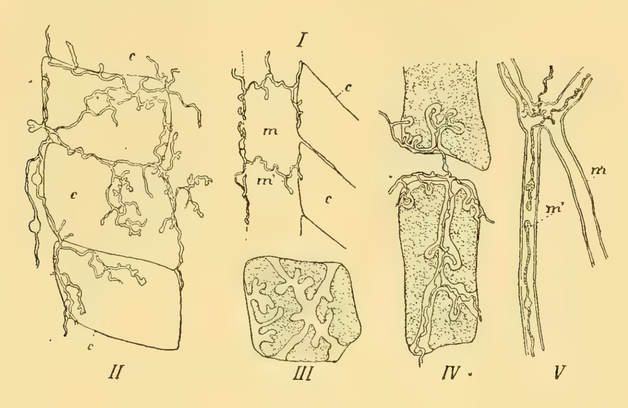


Fig. 5.

I, Fragment de la surface d'une mycorhize; *m*, manteau mycélien; *c*, cellules pilifères; *m'*, mycélium adventif (Châtaignier). — II, cellules pilifères *c*, envahies par le mycélium. (Mélèze). — III, cellule remplie de gomme creusée de cavités formées par le mycélium adventif. — IV, cellules gommeuses montrant le mycélium au milieu des galeries dans les amas de gomme. — V, mycélium de la mycorhize *m*, renfermant le mycélium adventif *m'*.

les tissus plus profonds, jusqu'au cœur de la racine; il forme là de nombreux rameaux flexueux et variqueux qui n'ont rien de commun avec les digitations intercellulaires. Quand les cellules de la coiffe ont déjà formé des amas gommeux qui les remplissent entièrement et se développent graduellement de l'extérieur vers l'intérieur dans les couches corticales, la pénétration du mycélium est retardée, mais elle se produit toujours; on voit alors (fig. 5, III et IV), que les masses gommeuses qui remplissent les cellules corticales ou les cellules de la coiffe sont creusées de galeries irrégulièrement ramifiées, occupées par le mycélium adventif; ce dernier pénètre même (fig. 5, V *m'*) dans l'intérieur du mycélium floconneux de la mycorhize, et il s'étend ainsi à l'intérieur des hyphes, sur une grande étendue. Tous ces faits, rapprochés de la décomposition graduelle des tissus dans lesquels cette forme mycélienne évolue, indiquent que nous avons affaire à un véritable parasite. Je l'ai rencontré sur les radicelles de mélèzes de la forêt de Compiègne, assez rarement à la vérité, mais par contre, il s'est montré très

fréquemment sur les radicelles des Châtaigniers malades dans quelques régions de l'Ardèche. Il me paraît constituer, parmi les nombreuses formes mycéliennes que j'ai vues, un parasite réellement redoutable.

On a pu voir que je me suis gardé de tenter la spécification des myméliums variés dont j'ai donné une courte description; l'absence complète de fructifications au voisinage des mycorhizes, rend le problème singulièrement complexe. M. Reess (1) a bien signalé le genre *Elaphomyces* parmi les espèces qui forment des mycorhizes; d'un autre côté, M. Noack F. (2), a fait connaître un certain nombre de Basidiomycètes contractant les mêmes relations, notamment *Geaster fimbriatus* et *fornicatus*, sur le Pin; *Russula*, sur le Hêtre; *Lactarius*, sur le Hêtre et le Chêne; *Cortinarius*, sur le Pin, le Hêtre, le Chêne, etc. Je ne veux pas mettre en doute ces observations, je tiens seulement à constater que la continuité apparente des filaments mycéliens d'une fructification déterminée avec ceux des mycorhizes, ne permet pas d'affirmer l'identité de l'espèce qui forme ces dernières; la variété des organismes que l'on rencontre dans ces appareils suffit pour montrer les erreurs auxquelles on s'expose en cherchant à établir, sur de simples apparences, la diagnose des espèces qui forment, dans les mycorhizes, les associations réellement symbiotiques.

Si l'on veut tenter, avec quelques chances de succès, des cultures démonstratives pour résoudre, d'une manière méthodique, le problème de la symbiose dont les termes ont été énoncés par Frank, il faut d'abord que la spécification des espèces choisies pour les expériences ne laisse aucun doute; la nécessité de l'analyse dont je viens de faire connaître quelques résultats trouve ainsi sa justification.

L. Mangin

(1) Reess. 1880. *Sitzungb. d. phys. med. Soc. zu Erlangen.* 1885. Ueber Elaphomyces und sonstige Wurzelpilze. *Berichte d. Deutsch. Bot. Gesellsch.*, 1885, p. 293.
(2) Fritz Noack. Ueber mykorizenbildende Pilze. *Bot. Zeit.*, 1889, p. 389.

SUR LE MÉCANISME

DE L'AGGLUTINATION DES MICROBES

PAR DES SÉRUMS NORMAUX OU IMMUNISÉS

par S. ARLOING

Le phénomène connu sous le nom « d'agglutination », dont la première constatation appartient à Bordet, et qui fut étudié ensuite par Gruber et Durham et toute une série de bactériologistes, est aujourd'hui parfaitement délimité. On le sépare nettement du pouvoir bactériolytique et bactéricide de certains sérums avec lequel on l'avait confondu ou lié d'une manière étroite. Actuellement, les faits abondent qui prouvent que le pouvoir agglutinant n'entraîne pas nécessairement l'existence du pouvoir bactéricide ou bactériolytique ou immunisant (voyez, pour le bacille de la tuberculose, Fernand Arloing, *Société de Biologie*, 29 juillet 1899).

Sur le phénomène brut de l'agglutination, ainsi circonscrit, tous les observateurs sont d'accord; mais des divergences subsistent sur son mécanisme et sa signification physiologique. Je voudrais m'occuper ici du mécanisme.

Tout le monde sait que, sous l'action de certains sérums immunisés ou non immunisés, les microbes perdent leur mobilité, lorsqu'elle existe, que les plus voisins semblent s'attirer réciproquement pour former de petits amas qui grossissent par l'adjonction de nouveaux microbes entraînés par les courants de la préparation dans la zone d'attraction des premiers amas.

Le sérum a donc apporté dans la culture homogène des microbes une substance qu'en raison de ses manifestations on peut appeler *substance agglutinante* ou *agglutinine*. Quant à la culture, elle renferme les éléments *agglutinables*.

Pour Gruber, Bordet, les éléments agglutinables de la culture seraient exclusivement les microbes; pour Nicolle, Paltauf, Dineur, les éléments agglutinables d'une culture seraient figurés et amorphes, c'est-à-dire comprendraient, d'une part les microbes, et d'autre part une substance

diffusée dans le milieu ambiant ou fixée en partie dans l'enveloppe des bacilles ou à la surface des cils.

Les auteurs qui, comme Bordet et Gruber, concentrent leur attention sur les microbes ne comprennent pas pourtant le phénomène de la même manière.

Ainsi, Gruber pense que l'agglutinine gonfle les cils et l'enveloppe des microbes et qu'il en résulte une atmosphère visqueuse qui fait adhérer les germes les uns aux autres.

Bordet, au contraire, sans nier absolument toute modification des microbes sous l'influence des sérums agglutinants, regarde ces modifications comme secondaires et suppose que les agglutinines en se fixant sur les éléments figurés de la culture « *amènent des modifications dans les attractions moléculaires qui unissent ces éléments, soit entre eux, soit avec le liquide ambiant* », d'où résultent le rapprochement et la coalescence de ces éléments en amas plus ou moins volumineux.

Quant aux auteurs qui admettent, avec Paltauf et Nicolle, une substance agglutinable amorphe diffusée dans la culture ou enveloppant la surface des germes, ils pensent que l'agglutinine précipite cette substance amorphe, et que le précipité enferme les microbes dans ses mailles et les entraîne au fond du tube.

Ou bien encore, avec Dineur, ils estiment qu'une matière adhésive prend naissance sur les cils et favorise l'accolement réciproque des microbes en amas.

Le mécanisme invoqué par Gruber est ruiné par le fait que les microbes agglutinés ne forment pas un magma homogène, mais des grumeaux, et encore que les microbes libres sont attirés par les amas préformés et non fixés sur place. Le mécanisme invoqué par Dineur est ruiné de son côté par cette considération que le phénomène de l'agglutination s'observe dans une émulsion de bacilles dépourvus de cils.

Restent donc, en présence, deux hypothèses ayant pour elles beaucoup de vraisemblance et que nous devons soumettre à une discussion plus approfondie.

L'hypothèse de Nicolle, inspirée par une observation de Kraus que nous rappellerons plus loin.

Celle de Bordet, inspirée des théories de Duclaux sur la nature du phénomène de la coagulation.

Bordet montre une très grande ferveur pour la théorie de Duclaux, car, dit-il, dans l'agglutination et dans la coagulation, il s'agit du rapprochement de particules dont les relations d'adhésion moléculaire avec le liquide et avec les particules voisines ont été modifiées par une influence étrangère. Dans le cas de l'agglutination des microbes, l'influence étrangère dériverait du sérum.

Bordet se montre d'autant plus attaché à la théorie de Duclaux qu'il pense « que toute explication doit, pour être acceptable, s'appliquer aussi bien à l'agglutination des globules qu'à celle des microbes, et même à celle que peuvent subir les particules de caséine en suspension dans le lait. »

Je serais, pour mon compte, moins exigeant que Bordet; je demanderais simplement qu'une théorie sur l'agglutination des microbes pût comprendre tous les faits relatifs à l'agglutination des éléments figurés de cette nature.

Je crains bien que certains faits échappent encore à l'explication adoptée par Duclaux et Bordet. Je les exposerai, chemin faisant, en résumant les expériences que j'ai poursuivies sur le mécanisme de l'agglutination.

EXAMEN DE L'HYPOTHÈSE DE PALTAUF ET DE NICOLLE

Kraus ayant mélangé du choléra-sérum avec une culture filtrée de vibrion cholérique, ou du sérum-Eberth avec de la toxine typhique s'aperçut qu'un précipité floconneux se formait dans le mélange, à la température de l'étuve, et qu'il se déposait ensuite peu à peu au fond du vase, simulant le phénomène de l'agglutination.

Nicolle vérifia les faits signalés par Kraus; de plus, ayant constaté que l'on pouvait extraire de la substance agglutinable amorphe d'une masse de microbes desséchés en prenant pour dissolvant de l'eau, de l'alcool absolu et de l'éther, et encore que la substance agglutinable diffusait plus facilement des microbes dans le milieu ambiant sous l'influence de la chaleur jusqu'à 100 degrés, rattacha résolument l'agglutination à la présence de cette substance. Toutefois, comme la substance agglutinable procède du protaplasma pour se répandre dans le bouillon, il admit forcément son existence dans l'enveloppe extérieure des microbes et sa modification *in situ* sous l'action de l'agglutinine. De sorte que Nicolle reconnut que l'agglutinine détermine ses effets visibles en agglutinant à la fois la substance libre et la substance périprotoplasmique, ou bien la substance périprotoplasmique seulement, dans le cas où la substance agglutinable n'aurait pas encore eu le temps de diffuser en quantité suffisante.

Les faits invoqués par Paltauf et Nicolle ne peuvent servir à étayer une théorie générale que s'ils ne comportent pas d'exception. Or, de l'aveu même de Kraus, le phénomène qu'il a observé n'apparaît pas dans toutes les toxines que l'on met en rapport avec un sérum spécifique. Rodet a essayé vainement de le produire dans la toxine typhique à l'aide d'un sérum déterminant l'agglutination du bacille d'Eberth avec une grande

énergie. Moi-même, je doute aujourd'hui du seul cas positif que j'aurais constaté. Enfin, j'ai toujours échoué lorsque j'ai mis en contact de la toxine filtrée de *pneumobacillus bovis* avec du sérum de génisse immunisée contre ce microbe, et des bouillons de culture de bacilles de Koch avec un sérum agglutinant ce bacille dans une culture complète.

Il est vrai que, dans un cas, j'ai été sur le point d'être trompé par les apparences.

Je possédais des cultures homogènes de bacilles de Koch en bouillon remontant à près d'une année. Les bacilles étaient accumulés au fond des ballons et recouverts d'une épaisse couche de bouillon qui paraissait exempte de microbes, tant était grande sa transparence et sa limpidité. J'ai cru qu'en prélevant une certaine quantité de bouillon dans cette couche, par aspiration, j'obtiendrais un liquide non appauvri par la filtration, très apte, en conséquence, à donner le phénomène de Kraus.

A ce bouillon de culture pur, réparti dans quelques tubes, j'ai ajouté 1 p. 100 d'un sérum agglutinant très bien les cultures homogènes de bacilles de Koch. Une certaine quantité fut d'abord diluée avec de l'eau salée à 7 p. 100 presque à parties égales; puis l'ayant répartie entre plusieurs tubes, j'ai ajouté 1 p. 100 du sérum précédemment employé.

Abandonnés à la température de 15 degrés, tous ces tubes présentèrent au bout de neuf heures de petits amas nuageux flottant dans l'épaisseur du liquide. Les amas étaient moins abondants dans les tubes où le bouillon avait été dilué, mais présentaient là plus de tendance à descendre dans les couches profondes.

Cette observation m'avait convaincu de l'existence d'une matière amorphe agglutinable à la température ordinaire; aussi étais-je tout disposé à accepter l'hypothèse de Paltauf et Nicolle sur l'agglutination et la précipitation des bacilles dans les cultures homogènes de bacilles de Koch.

Au surplus, je rapprochais de cette observation une constatation que beaucoup de bactériologistes ont dû faire comme moi, je veux dire l'agglutination brusque et en masse de toute la culture soumise à l'action du sérum agglutinant. On dirait une transformation gélatineuse de toute la culture. Le magma formé de la sorte se rétracte légèrement et se dépose ensuite peu à peu au fond du tube.

Je rapprochais encore de cette observation mes remarques sur les rapports de l'agglutination avec le degré de développement des cultures de bacilles de Koch. Si je fais agir du sérum agglutinant, à la dose de $\frac{1}{2}$ sur des cultures âgées de deux, six et huit jours, je m'aperçois, neuf heures après le mélange, que l'agglutination et la précipitation sont complètes dans la culture âgée de huit jours, moins avancées dans celle de six jours

insensibles dans celle de deux jours. On dirait qu'il faut un certain temps pour que la culture se charge de substance agglutinable.

Dans cet état d'esprit, j'ai même tenté de répéter avec les bacilles de Koch une expérience qu'avait faite Nicolle à l'aide de la poudre de talc. J'ai pris des bacilles de Koch dans une culture sur milieu solide, qui, en raison de leur provenance, n'étaient pas agglutinables, et les ai délayés autant que possible dans l'eau salée à 7 p. 1000 et dans l'ancien bouillon de culture dont il est question ci-dessus. Après quelque temps de repos, j'ai retiré par décantation la portion supérieure des tubes, et avec elle j'ai préparé des agglutinations à 1/10 de sérum. En outre, j'ai fait, à titre de témoin, un mélange au 1/10 d'ancien bouillon de culture et de sérum agglutinant.

Voici quel fut l'état des tubes au bout de deux heures : coagulation moyenne dans l'ancien bouillon de culture pur; agglutination en masse dans le tube où les bacilles étaient délayés dans le bouillon précité; aucune agglutination apparente dans le tube où les bacilles étaient délayés dans l'eau salée.

A la suite de cette épreuve, j'étais encore plus convaincu que l'entraînement et l'accolement réciproque des bacilles, sous l'influence du sérum agglutinant, étaient dus à la coagulation d'une substance amorphe que l'ancien bouillon de culture tenait en dissolution.

Mais ayant eu la curiosité de traiter le précipité floconneux du tube chargé d'ancien bouillon pur et de 1/10 de sérum par les réactifs colorants caractéristiques des bacilles de Koch, je me suis aperçu que les légers flocons étaient constitués par des bacilles peu nombreux rapprochés et accolés sous des incidences diverses.

Il me restait une certaine quantité d'ancien bouillon; je l'ai soumise à l'action de la force centrifuge dans un appareil *ad hoc*, de manière à débarrasser les couches supérieures des bacilles qu'elles pouvaient tenir en suspension ; puis, les ayant recueillies séparément, j'ai fait agir sur elles le sérum agglutinant. Cette fois, le mélange s'est maintenu parfaitement limpide.

J'ai reproduit des essais analogues aux précédents avec des bouillons de culture du *pneumobacillus bovis* et un sérum de génisse agglutinant pour ce bacille. J'ai séparé plus ou moins les bacilles du bouillon de culture par des moyens inégalement efficaces, tels que la décantation simple d'une ancienne culture, la décantation associée à l'action séparatrice de la force centrifuge, la filtration sur papier, la filtration sur pâte d'amiante, et j'ai constaté que les nuages floconneux obtenus par l'action du sérum étaient en raison de l'imperfection des moyens de filtration ou de séparation. Lorsque tous les bacilles étaient rigoureusement retirés du bouillon de culture, je n'ai jamais obtenu de coagulation, soit à la température ordinaire, soit à celle de l'étuve.

En un mot, les flocons nuageux formés sous l'influence du sérum agglutinant dans un ancien bouillon de culture parfaitement limpide et transparent, mais non filtré, résultaient simplement de l'agglutination de très rares bacilles dont la présence au sein du bouillon ne se laissait pas soupçonner.

Dès lors, j'ai abandonné l'explication de Paltauf et de Nicolle, à laquelle d'ailleurs on peut faire d'autres objections de détails.

Par exemple, il serait logique, d'après l'hypothèse de ces deux auteurs, que l'agglutination fût d'autant plus rapide et plus complète qu'il s'agît de cultures plus abondantes, car il va de soi que, dans ces conditions, la substance agglutinable diffusée dans le bouillon de culture est en plus grande quantité que dans une culture pauvre. D'ailleurs, Nicolle fait une déclaration conforme dans son travail des *Annales de l'Institut Pasteur* (voy. page 180, année 1898).

Or, les choses sont loin de se passer toujours de cette manière. Dans mes observations personnelles sur deux ou trois microbes différents, j'ai remarqué que les plus belles agglutinations suivies de la clarification la plus parfaite s'obtiennent dans les cultures d'une richesse moyenne.

Si la rapidité et la perfection de l'agglutination avec une dose déterminée de sérum étaient proportionnelles à la quantité de matière agglutinable diffusée dans le bouillon, l'agglutination devrait être moins belle dans les dilutions d'une culture donnée, que dans la culture pure. Pourtant, j'ai vu souvent le contraire. Telle culture à laquelle on ajoute de l'eau salée de manière à faire baisser le titre du mélange avec le sérum de 1/10 à 1/15 ou 1/20 peut s'agglutiner aussi bien à ce titre qu'à 1/10.

Je me rattachai donc plutôt à l'explication de Bordet.

Au surplus, comme l'écrit Bordet lui-même (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1899, page 245), rien ne prouve que « le précipité de sérums ait quelque chose à faire avec la véritable agglutination des microbes ». Il fait remarquer, à propos de ce doute, que le précipité obtenu par Kraus et Nicolle est peut-être comparable à celui qu'on obtient en mélangeant du sang défibriné de poule au sérum actif d'un lapin injecté préalablement avec du sang de poule, phénomène qui n'a aucun rapport avec l'agglutination des hématies.

Je profiterai de cette occasion pour citer un trouble que j'ai toujours vu se produire en ajoutant une petite quantité de sérum de lapin ou de vache au bouillon connu sous le nom de bouillon Martin. J'ajouterai, toutefois, que pour l'obtenir, il fallait que le mélange passât quelques heures à l'étuve chauffée à 37 degrés. Ce trouble provenait d'un fin précipité qui, à la longue, se déposait partiellement au fond des récipients. Le bouillon était vierge de toute culture. Donc, en associant des sérums à certaines toxines, on peut obtenir des précipités qui n'ont rien de commun

avec l'agglutination des microbes telle que la comprennent Paltauf et Nicolle.

EXAMEN DE L'HYPOTHÈSE DE BORDET

L'hypothèse de Bordet (Voy. *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1899) est calquée sur les idées que Duclaux a soutenues dans son *Traité de Microbiologie* (t. II, Paris, 1899) sur l'analogie de la coagulation et de l'agglutination. Pour Duclaux, des particules très fines, visibles ou invisibles, resteront en suspension dans un liquide tant que l'état d'équilibre entre la pesanteur et les forces moléculaires reste intact ; mais, si cet état d'équilibre est troublé, « soit que l'adhésion entre le liquide et le solide ait diminué, soit, ce qui est plus probable, que la force d'attraction entre les particules du solide ait augmenté, celui-ci se réunit en agrégats de plus en plus volumineux, qui deviennent visibles à l'œil nu et se précipitent ».

L'état d'équilibre en question peut être troublé par une modification apportée à la composition du milieu liquide. A titre d'exemple, Duclaux se plaît à citer, et Bordet après lui, l'agrégation et la précipitation des fines particules d'argile dans une émulsion aqueuse à laquelle on ajoute du chlorure de sodium.

Cette hypothèse était bien faite pour me séduire, puisque, le premier, j'ai montré que l'action agglutinante d'un sérum sur une émulsion de bacilles faite dans l'eau distillée était rendue subitement possible par l'adjonction d'une très petite quantité de sel marin ; puisque j'ai montré aussi que d'autres substances salines ou organiques, ajoutées aux émulsions de microbes dans l'eau, tels que le chlorure de potassium, le bicarbonate de soude, l'albumine de l'œuf, la peptone pure, capables de modifier l'équilibre précité, exerçaient une influence analogue à celle du chlorure de sodium. (Voy. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 15 juin 1896.)

Enfin, je l'acceptais d'autant plus volontiers qu'il m'avait semblé, dans mes expériences, que l'action du sel marin se manifestait à des doses déterminées, comme s'il s'agissait d'un phénomène de coagulation. Si, en effet, on répartit entre plusieurs tubes une émulsion aqueuse de bacilles d'Eberth et que l'on porte le volume du contenu de chaque tube au même chiffre, soit avec de l'eau, soit avec un mélange d'eau et de solution de sel marin à 7 p. 100, et qu'on soumette chaque tube à la même quantité de sérum agglutinant, on s'aperçoit, le degré de dilution de la culture et du sérum étant le même dans tous les tubes, que l'agglutination est favorisée par le sel marin, jusqu'à une certaine dose au delà de laquelle l'action favorisante est nulle.

Le spectacle du phénomène, dans ces cas, rappelle la formation de ces précipités qui ne devient complète qu'à partir du moment où la sub-

stance précipitante a atteint une dose convenable et déterminée. Mais à côté de ces faits très favorables à la théorie de Bordet, je puis en citer d'autres qui ne plaident pas absolument dans le même sens.

Il existe, on le sait, des sérums non immunisés, non spécifiques, qui agglutinent certains microbes en vertu de leurs propriétés naturelles. J'ai vu, pour mon compte, que du sérum de génisse intacte peut agglutiner le *pneumobacillus bovis*, moins énergiquement pourtant que le sérum d'un animal immunisé. Je suppose que l'on admettra volontiers que le mécanisme de l'agglutination est le même dans les deux cas. Or, j'ai constaté que le sérum de génisse normale agglutinait le pneumobacille dans l'eau pure, alors que le sérum immunisé en était incapable.

D'après l'hypothèse de Bordet, l'adjonction du sel marin ou d'une autre substance capable de modifier l'état d'équilibre des forces moléculaires devrait toujours entraîner ou favoriser l'agglutination.

Or, j'ai noté que le chlorure de sodium, qui fait si bien apparaître le pouvoir agglutinant du sérum immunisé sur le pneumobacille suspendu dans l'eau pure, est à peu près sans influence sur le mélange d'émulsion et de sérum naturel. Il en est de même de la solution de peptone et du bouillon de viande simple ajoutés en très petite quantité au mélange de culture et de sérum. Bien plus, le chlorure de potassium et le bicarbonate de soude, qui favorisent si heureusement l'action du sérum immunisé sur l'émulsion dans l'eau, suspendent, au contraire, l'action agglutinante du sérum normal sur la même émulsion. (Voy. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 15 juin 1896.)

J'ai vu aussi que l'eau, en tant que véhicule, n'apporte pas un obstacle absolu à l'action agglutinante de certains sérums spécifiques.

J'ai expérimenté avec un sérum-coli qui donnait un fin précipité de bacilles du côlon dans des émulsions aqueuses, et surtout avec un sérum Eberth qui donnait, dans ces conditions, de belles agglutinations de bacille d'Eberth. Il suffisait, pour atteindre ce dernier résultat, d'augmenter la proportion de sérum. Ainsi, prenait-on deux émulsions de bacilles d'Eberth, l'une dans du bouillon ordinaire salé, l'autre dans de l'eau distillée, 6 gouttes de sérum dans l'émulsion aqueuse provoquaient une plus belle agglutination que 3 gouttes dans l'émulsion en bouillon.

J'ajouterai toutefois que la perfection de l'agglutination ne dépend pas entièrement de la dose de sérum. Au delà d'une certaine proportion, l'agglutination reste la même, bien que l'on augmente la dose de sérum. En cette occurrence, l'adjonction d'une petite quantité de chlorure de sodium ne change rien aux phénomènes.

On peut m'objecter que l'influence exercée par le sérum à forte dose sur une émulsion aqueuse a toute raison de ressembler à celle qui est exercée par le sel marin, attendu que le sérum apporte avec lui du

chlorure de sodium, et qu'on ne saurait valablement en tirer un argument sérieux contre l'analogie qu'on se plaît à trouver entre l'agglutination des microbes et celles des particules d'argile. En effet, la solution chlorurée sodique représentée par le sérum normal est au même titre que la solution physiologique de sel marin; une goutte de sérum doit donc équivaloir, à peu de chose près, à une goutte de solution physiologique.

Cependant, l'action favorisante des deux liquides n'est pas absolument identique : celle de la solution physiologique de sel marin l'emporte en général sur celle du sérum. De plus, lorsqu'on possède un sérum normal capable d'agglutiner une émulsion aqueuse, il faut l'employer à une dose qui apporte avec elle une quantité de chlorure de sodium très supérieure à celle qui est nécessaire pour entraîner l'agglutination par un sérum immunisé.

Par conséquent, dans l'agglutination à l'aide des sérums, immunisés ou non immunisés, la rupture de l'état d'équilibre moléculaire par une solution de sel marin n'est pas une condition sine qua non *à sa production.*

Donc, l'agglutination des microbes par les sérums ne me paraît pas comparable à la précipitation de l'argile par le sel marin, bien qu'elle ait avec ce phénomène les plus grandes analogies.

Voyons encore. A la page 244 de son mémoire (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1899), Bordet donne une expression nette et précise de sa conception. Il dit : « L'agglutinine qui se fixe sur les microbes agit en modifiant les rapports d'attraction moléculaire qui unissent les particules microbiennes, d'une part avec leurs voisines, d'autre part avec le milieu ambiant. » Et plus loin : « Nous le répétons, cette manière de voir divise le phénomène total de l'agglutination en deux phases bien distinctes. Dans la première, les microbes encore épars sont touchés par l'agglutinine, qu'ils fixent; ils subissent, de ce chef, des modifications dans leurs propriétés d'adhésion moléculaire. Dans la seconde, ces modifications provoquent l'agglutination proprement dite. »

Cette interprétation trouve en quelque sorte une démonstration schématique dans l'expérience consistant à ajouter une ou deux gouttes d'eau salée à une émulsion aqueuse de bacilles associée à une proportion suffisante de sérum agglutinant. On sait que, dans cette expérience, l'agglutination reste latente jusqu'au moment où on ajoute le sel marin, et qu'à partir de cet instant, elle s'accomplit avec une très grande rapidité. Il semble donc bien que l'agglutination ait impressionné les microbes, les ait préparés à se grouper en amas, mais que l'agglutination ait exigé, pour devenir effective, que le sel marin vienne à son tour modifier l'adhésion moléculaire existant entre les microbes et le milieu liquide.

Malheureusement, à la suite de cet exemple très favorable à la conception de Bordet, on peut en citer d'autres qui ne paraissent pas la corro-

borer. Je veux parler des expériences où l'on détermine la clarification complète d'une émulsion de bacilles dans l'eau salée ou le bouillon ordinaire par une série d'agglutinations partielles. J'ai été conduit à ces expériences par des tâtonnements sur la détermination du pouvoir agglutinant d'un sérum. J'ai vu qu'une dose insuffisante de sérum provoquait la formation et le dépôt d'un certain nombre de grumeaux et laissait subsister au-dessus un trouble notable. Le lendemain, lorsque les modifications provoquées par la première dose étaient sûrement achevées, j'ajoutais une nouvelle dose de sérum; celle-ci entraînait l'apparition et le dépôt de nouveaux amas bacillaires. En face de l'opalescence persistante de la colonne liquide, je faisais agir encore une autre dose de sérum et je provoquais une troisième fois des phénomènes d'agglutination, aboutissant alors à une clarification complète.

Que devient ici la division du phénomène total de l'agglutination en *deux phases bien distinctes* reconnues par Bordet? Faut-il admettre que la première dose d'agglutinine s'est fixée sur une partie seulement des microbes et n'a préparé que cette partie à subir l'agglutination, ou bien que tous ayant été touchés par la substance, ceux seulement qui offraient une intégrité suffisante (selon l'idée de Malvoz) en auraient subi l'influence? Mais, dans cette hypothèse, comment expliquer que l'agglutinine incapable d'accomplir la première phase du phénomène ait pu modifier partiellement aussi l'état d'adhésion moléculaire existant entre les bacilles et le milieu liquide.

On pourrait plutôt supposer, à mon avis, que l'adhésion moléculaire entre les bacilles et le liquide (2e phase de Bordet) a été modifiée d'emblée par la première dose de sérum, et que l'imprégnation des bacilles (1re phase de Bordet) s'est faite graduellement, en raison inverse de leur état d'intégrité, par l'arrivée successive des doses d'agglutinine.

Peut-être vaut-il mieux avouer qu'il existe encore des obscurités dans le mécanisme de ces phénomènes.

Une chose toutefois me semble certaine, c'est que la dose de sérum nécessaire à produire l'agglutination me paraît en rapport avec le nombre des microbes contenus dans une émulsion plus qu'avec le volume total de l'émulsion.

J'ai fait remarquer antérieurement qu'une riche culture homogène de bacilles de Koch, âgée de cinq à six semaines, se clarifiait moins bien sous l'influence d'un sérum très agglutinant qu'une culture de richesse et d'âge moyens. Que faut-il en penser? La substance agglutinable diminuerait-elle dans une culture par le vieillissement, ou bien serait-elle trop abondante eu égard à la dose d'agglutinine, ou bien encore le nombre des microbes à agglutiner serait-il trop considérable dans une ancienne culture?

Je me suis convaincu très aisément que la matière agglutinable n'était

pas diminuée, puisqu'il m'a suffi d'étendre la culture avec un volume égal d'eau salée à 7 p. 1000 pour rendre l'agglutination rapide et complète. L'imperfection de l'agglutination doit donc tenir, au contraire, à la présence d'une trop grande quantité de matière agglutinable.

Mais sous quelle forme est cette matière agglutinable? Est-elle en suspension dans le liquide de l'émulsion comme le croirait Nicolle, est-elle représentée par les microbes? Pour trancher la question, j'ai comparé l'action d'une dose déterminée de sérum sur une vieille culture de bacille de Koch, riche et intacte et sur ladite, après l'avoir débarrassée d'une partie de ses microbes par l'action de la force centrifuge. Sept heures après l'addition du sérum agglutinant, la clarification était parfaite dans l'émulsion débarrassée d'une partie de ses microbes, tandis qu'elle était incomplète dans l'émulsion intacte. La dose de sérum étant la même, la quantité de bacilles contenue dans un même volume d'émulsion est donc capable de modifier le résultat de la séro-agglutination.

A ce propos, je ferai en passant l'observation suivante : dans la pratique de la séro-agglutination, le nombre des microbes peuplant une émulsion peut avoir des conséquences trompeuses sur la fixation du pouvoir agglutinant des sérums; une diminution du nombre des microbes peut faire croire à une augmentation du pouvoir agglutinant.

Je serais donc porté à croire, s'il fallait admettre les deux phases distinguées par Bordet, que la première, celle qui consiste dans l'imprégnation des microbes et la modification des rapports d'attraction moléculaire qui les unissent à leurs voisins est beaucoup plus importante que la seconde, celle qui modifie les rapports d'attraction des microbes et du milieu ambiant, puisqu'il ressort très nettement de mes expériences que la dose d'agglutinine nécessaire à produire l'agglutination est subordonnée principalement au nombre des microbes. Je suis fortifié dans cette croyance par l'expérience suivante :

Je dilue 1 centimètre cube de culture du *Pneumobacillus bovis* dans 1 centimètre cube de bouillon ordinaire. Cette opération est faite dans deux tubes différents. A l'un des tubes, j'ajoute 30 milligrammes de sérum normal de cheval; à l'autre, 30 milligrammes de sérum normal d'âne. Peu de temps après cette addition, il se forme des grumeaux dans les deux tubes avec autant de rapidité que sous l'influence du sérum spécifique. Cependant, le lendemain, le dépôt des grumeaux étant effectué, la colonne liquide reste un peu louche. Je double la dose des sérums utilisés la veille. Le trouble reste sensiblement le même. Un certain nombre de bacilles ne peuvent donc pas être agglutinés par ces sérums. Dans la soirée, je me décide à ajouter 10 milligrammes de sérum immunisé, spécifique. Quinze minutes plus tard, de légers grumeaux apparaissent, ils tombent au fond des tubes, et je me trouve en présence d'une clarification parfaite de

l'émulsion. La culture était pure; d'ailleurs, elle était admirablement agglutinée par une très petite dose de sérum spécifique.

Conséquemment, dans certaines émulsions, il y a des microbes capables de résister à l'action de l'agglutinine non spécifique et qui cèdent seulement à l'influence beaucoup plus énergique de l'agglutinine spécifique. Cette gradation dans les effets et dans les résultats me paraît donner à la modification subie par les microbes une part prépondérante dans le phénomène de l'agglutination.

CONCLUSIONS

Des théories émises jusqu'à ce jour pour expliquer l'agglutination des microbes, celle qui se rattache à la modification des attractions moléculaires sous l'influence des sérums a pour elle le plus grand nombre des probabilités. Mais il est impossible de l'accepter sans réserves, surtout dans la forme où elle est soutenue aujourd'hui, parce qu'elle ne s'adapte pas exactement à tous les faits observés. La part d'influence qui appartient à la modification des microbes et à la modification du milieu ambiant a besoin d'être revisée et précisée.

Bref, je ne crois pas que le problème soit actuellement résolu. Si je n'apporte pas une solution à la place de celle que je mets en doute, j'ai néanmoins la conviction de rendre quelque service en retenant encore l'attention sur ce sujet.

Arloing

ACTION DU *BACILLUS TARTRICUS*

SUR LE TARTRATE DE CHAUX

par M. L. GRIMBERT

I

En 1897, en collaboration avec M. L. Ficquet, j'ai isolé et décrit un nouveau ferment des tartrates auquel j'ai donné le nom de *Bacillus tartricus*. Dans une note présentée à la Société de Biologie (1) j'ai établi les propriétés morphologiques et biologiques de cette bactérie et donné les caractères qui la différencient nettement des espèces déjà étudiées par Pasteur, Fitz, A. Gautier et Kœnig.

Je rappellerai que le *B. tartricus* est un agent actif de décomposition des tartrates, qu'il dédouble en acides acétique et succinique sans production d'alcool, mais avec dégagement d'acide carbonique et d'hydrogène. J'ai pensé qu'il serait peut-être intéressant d'approfondir le mécanisme de ce dédoublement et c'est dans ce but que j'ai institué les expériences que je vais décrire, expériences dans lesquelles j'ai étudié particulièrement l'action du *B. tartricus* sur le tartrate de chaux, en cultures aérobies.

La fermentation anaérobie du tartrate de chaux et les fermentations des hydrates de carbone feront l'objet d'un autre mémoire.

La méthode que j'ai suivie pour déterminer et analyser les produits de la fermentation est la même qui m'a servi dans mes travaux antérieurs sur le *B. orthobutylicus* (2) et le pneumo-bacille de Friedlænder (3); c'est une application des procédés de Duclaux pour la recherche des alcools et des acides volatils; je ne la décrirai pas de nouveau, mais j'insisterai sur la détermination de la quantité de tartrate de chaux décomposé.

Il semble au premier abord que cette détermination est des plus simples;

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, novembre 1897.

(2) L. Grimbert. Fermentation anaérobie produite par le *Bacillus orthobutylicus*. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, p. 353.

(3) L. Grimbert. Recherches sur le pneumobacille de Friedlænder. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, p. 841.

qu'il suffit par exemple de doser la chaux en solution, laquelle provient des acétate et succinate de chaux formés pendant la fermentation, et de chercher par le calcul à combien de tartrate de chaux correspond le poids trouvé. En opérant ainsi on s'exposerait à une grave erreur, car une bonne partie de la chaux du tartrate est retenue à l'état de carbonate de chaux insoluble. Il est donc nécessaire d'en tenir compte dans l'analyse.

D'autre part, quand on emploie, ainsi que je l'ai fait souvent, une solution de sels ammoniacaux comme milieu nutritif, il ne faut pas oublier que ces sels ammoniacaux ont été, lors de la stérilisation, transformés en tartrate d'ammoniaque et qu'ils ont fermenté comme tel. Il convient donc, pour laisser à l'expérience toute sa signification, de les transformer en sel de chaux correspondant, sans quoi il arriverait parfois que la chaux en solution serait de beaucoup inférieure à la quantité correspondant à l'acide acétique trouvé. D'ailleurs, un exemple fera mieux saisir la marche générale que nous avons suivie.

II

Le tartrate de chaux qui nous a servi était légèrement effleuri. Il ne renfermait que 3 molécules $^1/_2$ d'eau de cristallisation au lieu de quatre. Il a été tenu compte de cette particularité dans les calculs qui suivent :

Quinze grammes de tartrate de chaux sont placés dans un ballon avec 250 centimètres cubes de la solution suivante :

Sulfate d'ammoniaque.	2	grammes.
Phosphate d'ammoniaque.	2	—
Eau distillée.	1.000	—

Le tout est ensemencé après stérilisation et mis à l'étuve à 36 degrés. Un dégagement régulier de gaz commence dès le lendemain. Le contenu du ballon est analysé au bout de vingt-sept jours.

On sépare par filtration le tartrate non attaqué, et dans le liquide filtré on dose la chaux en solution : on trouve ainsi 100 centimètres cubes = 0 gr. 505 *CaO*.

Mais il faut tenir compte des sels ammoniacaux introduits.

Le sulfate et le phosphate d'ammoniaque sont tous deux anhydres, ils ont tous deux le même poids atomique. $SO^4(AzH^4)^2 = 132$. $PHO^4(AzH^4)^2 = 132$.

La solution nutritive renferme pour 100 cent. cub. 0 gr. 20 de chacun de ces sels, soit 0 gr. 40 en tout, lesquels représentent 0,109 AzH^4.

Or on sait que 2 molécules de AzH^4 tiennent la place d'une seule molécule de calcium, on aura donc :

$$\frac{(\mathrm{AzH}^4)^2}{\mathrm{Ca}} = \frac{36}{40} = \frac{0{,}109}{x};\ x = 0{,}1211$$

ce qui correspond à 0,169 CaO qu'il faudra ajouter aux 0,505 trouvés, soit $0,169 + 0,505 = 0,674$.

Les acides volatils sont déterminés et dosés par la méthode de Duclaux, comme nous l'avons déjà dit. On trouve ainsi que 100 centimètres cubes renferment 0,871 d'acide acétique (sans traces d'acide formique), ce qui correspond à 0,406 de CaO. En retranchant ce chiffre de la quantité totale de chaux trouvée, en solution, on obtient $0,674 - 0,406 = 0,268$ de CaO combinée à l'acide succinique, ce qui représente 0,574 d'acide succinique.

D'autre part, le résidu laissé sur le filtre est desséché à 100 degrés; on en prélève un poids déterminé qu'on calcine d'abord au rouge, puis au chalumeau à gaz, pour le convertir en chaux vive que l'on pèse.

Ce dosage permet de déterminer le rapport dans lequel le tartrate de chaux et le carbonate de chaux se trouvent mélangés.

Le carbonate de chaux $CaCO^3$ renferme en effet 56 pour 100 de CaO, tandis que le tartrate anhydre n'en renferme que 29,78 pour 100; un simple calcul conduit à l'établissement de la formule suivante :

$$T = (56 - K) \times 3,813$$
$$C = (K - 29,78) \times 3,813$$

dans laquelle $T =$ poids du tartrate anhydre renfermé dans 100 parties du mélange, $C =$ poids du carbonate, $K =$ proportion pour cent de chaux trouvée.

Dans l'exemple choisi, 0 gr. 130 du résidu desséché à 100 degrés ont donné 0 gr. 051 CaO, soit 39,4 pour 100. En appliquant la formule précédente, on trouve que le résidu renfermait 63,3 pour 100 de tartrate anhydre et 36,7 pour 100 de carbonate de chaux.

Les 15 grammes de tartrate de chaux hydraté que nous avons mis dans notre ballon au commencement de l'expérience représentent 10 gr. 845 de tartrate anhydre et 3 gr. 230 de chaux.

Or, nous avons vu que 100 centimètres cubes du liquide filtré renferment 0,674 CaO, soit 1 gr. 685 pour 250 centimètres cubes.

Si nous retranchons ces 1 gramme 685 de CaO de la chaux correspondant à la totalité du tartrate mis en œuvre $= 3,230$, il nous restera 1 gr. 545 pour la chaux combinée à l'acide tartrique et à l'acide carbonique dans le résidu insoluble.

Or, nous venons de voir que le tartrate et le carbonate de chaux se trouvent dans ce résidu dans la proportion de 63,3 pour 100 pour le premier et de 36,7 pour 100 pour le second. Nous avons ainsi toutes les données nécessaires pour calculer dans quelles proportions les 1 gr. 545 de CaO se partageront entre l'acide tartrique et l'acide carbonique, soit ici 0,739 pour le premier et 0,806 pour le second.

Transformons tous ces résultats en tartrate hydraté et rapportons-les à 100 grammes ; nous aurons ;

Tartrate non attaqué	29,09 p. 100	
— transformé en sels solubles	39,06	70,81
— transformé en carbonate de chaux	31,75	
Acide acétique produit	14,51	
— succinique	9,40	

D'autre part, si nous voulons rapporter les produits de la fermentation au tartrate décomposé, nous voyons que les 70,81 pour 100 du tartrate consommé ont donné :

Tartrate transformé en sels solubles	55,96 p. 100
— — en carbonate	44,84 —
Acide acétique	20,48 —
— succinique	13,16 —

III

Ces détails étant donnés une fois pour toutes, j'arrive maintenant à l'exposé de mes expériences. Celles-ci peuvent se diviser en quatre séries :

I. Fermentation du tartrate de chaux en présence de sels ammoniacaux.

II. Influence de la durée de la fermentation;

III. Influence de la nature de l'azote alimentaire;

IV. Fermentation en milieu peptoné.

I. — Fermentation du tartrate de chaux en présence de sels ammoniacaux.

Dans mes premiers essais, j'avais fait usage, comme milieu nutritif, de la solution de Pasteur dont voici la composition.

A.	Phosphate d'ammoniaque	0g 40
	Sulfate de magnésie	0 40
	Sulfate d'ammoniaque	0 20
	Phosphate de potasse	0 20
	Eau distillée	1 litre.

Nous la désignerons par la lettre A. Mais quand il s'est agi de doser les produits de la fermentation, je l'ai remplacée par les solutions suivantes de sulfate et de phosphate d'ammoniaque.

S. 1	Sulfate d'ammoniaque	0g50
	Phosphate d'ammoniaque	0 50
	Eau distillée	1 litre.
S. 2	Sulfate d'ammoniaque	2 grammes.
	Phosphate d'ammoniaque	2 —
	Eau distillée	1 litre.

La teneur du milieu nutritif en sels ammoniacaux peut-elle avoir une influence sur la nature et la proportion des produits formés?

Pour répondre à cette question, 5 grammes de tartrate de chaux sont placés dans un ballon et recouverts avec 250 centimètres cubes des solutions A, S.1, et S.2. Chaque ballon est, après stérilisation, ensemencé avec quelques gouttes d'une culture sur bouillon de *B. tartricus* (culture âgée de vingt-quatre heures), puis placé à l'étuve à 36 degrés. Le lendemain les trois ballons sont en pleine fermentation. On les enlève de l'étuve le 23e jour pour l'analyse.

Les chiffres suivants sont rapportés à 100 grammes de tartrate hydraté.

	TARTRATE décomposé.	T. TRANSFORMÉ en sels solubles.	T. TRANSFORMÉ en carbonate.	ACIDE acétique.	ACIDE succinique.
A	100	44,7	55,3	16,50	4,10
S. 1	100	51,7	48,3	18,25	5,45
S. 2	100	67,2	32,8	17,90	12,80

Tout le tartrate est décomposé.

La quantité d'acide acétique formé est sensiblement la même dans les trois fermentations.

La quantité d'acide succinique est de beaucoup supérieure dans la fermentation en milieu S.2. A cette augmentation dans le rendement en acide succinique correspond une diminution dans la quantité de carbonate de chaux trouvé. Nous aurons tout à l'heure l'explication de ce fait.

Cette influence du titre de la solution sur la teneur en acide succinique semble être d'ordre général.

En effet, dans une autre série d'expériences exécutées en présence d'un grand excès de tartrate de chaux, j'ai obtenu des résultats tout à fait analogues.

15 grammes de tartrate de chaux recouverts de 250 cc. de solution S.1 et S.2 ont été ensemencés comme il vient d'être dit.

L'analyse des produits a eu lieu le 23e jour. La quantité de tartrate disparu à été la suivante :

S. 1	87 p. 100.
S. 2	78 —

Les produits formés rapportés au tartrate consommé ont donné :

	TARTRATE transformé en sels solubles.	TARTRATE transformé en carbonate.	ACIDE acétique.	ACIDE succinique.
	—	—	—	—
S. 1	62,2	37,8	22,7	5,9
S. 2	66,9	33,1	18,6	11,9

Chiffres qui concordent avec ceux du tableau précédent.

II. — Influence de la durée de la fermentation.

Trois ballons renfermant chacun 5 grammes de tartrate de chaux et 250 centimètres cubes de la solution S.2, sont ensemencés le même jour et examinés après 4,15 et 30 jours de séjour à l'étuve à 36 degrés.

Un accident survenu pendant l'analyse du n° 1 ne nous permet pas de donner les chiffres du tartrate décomposé ni du carbonate formé.

	DURÉE	TARTRATE décomposé.	T. TRANSFORMÉ en sels solubles.	T. TRANSFORMÉ en carbonate.	ACIDE acétique.	ACIDE succinique.
	—	—	—	—	—	—
N° 1. . .	4 jours.	?	55.4	?	10,7	14,6
N° 2. . .	14 —	100	88,1	11,9	20,6	19,7
N° 3. . .	30 —	100	80,0	20,0	20,3	16,3

Ainsi quoique dès le 15[e] jour tout le tartrate soit décomposé, le bacille continue son action en attaquant les produit formés ; je n'en veux pour preuve que la diminution des sels de chaux solubles correspondant à une augmentation des carbonates et à une diminution de l'acide succinique. C'est donc ce dernier corps qui est brûlé à son tour et transformé en acide carbonique tandis que l'acide acétique n'est pas touché.

Dans le but de vérifier cette hypothèse, j'ai tenté de faire vivre le *Bacillus tartricus* dans une solution de succinate de chaux. Le résultat a été nul. Mais il n'en a pas été de même en remplaçant le succinate de chaux par le succinate d'ammoniaque. Au bout de quarante jours, la culture était devenue très alcaline et renfermait du carbonate d'ammoniaque ; l'analyse y décelait en outre la présence d'une petite quantité d'acide acétique (environ 5 p. 100 du poids du succinate employé).

Le *B. tartricus* peut donc attaquer directement le succinate d'ammoniaque.

III. Influence de la nature de l'azote alimentaire.

Le *Bacillus tarticus* s'accommode très bien de l'azote qui lui est fourni par les sels ammoniacaux, en est-il de même de l'azote provenant d'autres sources?

Pour le savoir, partant de la composition du milieu S.2, j'ai préparé une série de solutions dans lesquelles les 4 grammes de sels ammoniacaux étaient remplacés par des quantités équivalentes d'urée, d'asparagine, de peptone et de nitrate de potasse.

Les 4 grammes de sels ammoniacaux représentant 0,848 d'azote par litre, il faudra pour les remplacer :

Urée.	1g82
Asparagine.	4 54
Nitrate de potasse.	6 12
Peptone sèche.	5 36

L'acide sulfurique et l'acide phosphorique y ont été introduits sous la forme de sulfate et de phosphate de potasse.

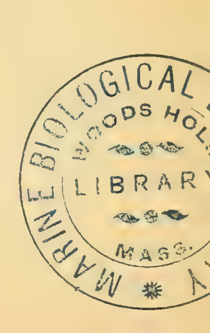
Pour stériliser la solution d'urée, nous avons employé l'artifice suivant : l'urée a été chauffée *à sec* à 110 degrés pendant une heure, puis une seconde fois le lendemain pendant le même temps. Un tube de bouillon ensemencé avec de l'urée ainsi chauffée n'a donné aucune culture. Après ce traitement, l'urée a été dissoute dans de l'eau stérilisée et ajoutée à la solution des sels de potasse additionnée du tartrate de chaux et préalablement stérilisée.

Dans l'analyse des produits formés, il a été tenu compte, comme pour les sels ammoniacaux, de la présence des sels de potasse, lesquels ont été transformés en sels de chaux pour faciliter les calculs.

Nous avons opéré comme précédemment sur 5 grammes de tartrate de chaux en présence de 250 grammes de solution nutritive. Les ballons ont été examinés le 23e jour. Nous résumons nos résultats dans le tableau suivant, auxquel nous joignons, comme comparaison, la fermentation obtenue antérieurement dans le milieu S.2 au bout du même temps.

	TARTRATE décomposé.	T. TRANSFORMÉ en sels solubles.	T. TRANSFORMÉ en carbonate.	ACIDE acétique.	ACIDE succinique.
S. 2.	100	67,2	32,8	17,90	12,80
Peptone.	100	58,8	41,2	18,00	13,3
Urée.	100	94,8	5,2	24,45	18,9
Nitrate	77,2	74,8	2.4	13,80	19,9
Asparagine. . .	0	0	0	0	0

Le *Bacillus tartricus* n'a donc pas poussé dans le milieu à base d'asparagine.



La fermentation en présence de la solution de nitrate de potasse a été peu active, d'ailleurs, 77, 2 p. 100 seulement de tartrate a disparu.

Tandis que les fermentations à base de sels ammoniacaux (S.2) et de peptone se conduisent à peu près de la même manière et donnent des quantités identiques d'acides succinique et acétique, celle dans laquelle l'urée a remplacé les sels ammoniacaux se fait remarquer par sa grande proportion d'acide succinique correspondant à une très faible production de carbonate de chaux.

Il semble qu'ici la fermentation se soit arrêtée à la première phase et qu'il n'y ait pas eu de décomposition secondaire de l'acide succinique formé.

Il en est de même avec le nitrate de potasse.

IV. Fermentation dans un milieu riche en peptone.

Dans cette nouvelle série d'expériences, j'ai voulu voir si l'on arriverait à augmenter l'activité du ferment tartrique en lui fournissant une plus grande quantité d'aliments carbonés et azotés.

J'ai d'abord porté à 10 grammes la dose du tartrate de chaux et diminué le temps de séjour à l'étuve, afin de pouvoir analyser les fermentations avant qu'elles soient terminées et que le tartrate ait entièrement disparu.

Comme milieu nutritif j'ai préparé des solutions de peptone à 1 p. 1000, 1 p. 100 et 2 p. 100.

Le 15e jour on trouve les quantités suivantes de tartrate de décomposé :

Solution de peptone à :	1/1000	59,2 p. 100.
	1/100	74,8 —
	2/100	93,8 —

Par conséquent, l'activité du ferment est en relation avec la quantité d'aliment fourni. Voyons maintenant dans quel rapport se groupent les divers produits de cette décomposition, quelle que soit la quantité de tartrate détruit.

SOLUTION de peptone.	TARTRATE transformé en sels solubles.	TARTRATE transformé en carbonate.	ACIDE acétique.	ACIDE succinique.
—	—	—	—	—
1/1000e	74,3	25,7	19,8	14,4
1/100e	76,8	23,2	21,5	13,7
2/100e	66,2	33,8	20,4	9,9

Le rapport entre les différents produits de décomposition est sensiblement le même pour les milieux renfermant 1 p. 1000 ou 1 p. 100 de peptone. Mais, dès que la proportion de peptone devient plus considérable, on voit l'acide succinique tomber de 13-14 p. 100 à 9,9 p. 100 en même temps

qu'augmente la proportion de carbonate de chaux, l'acide acétique restant constant.

Il semble donc que l'aliment ait ici fourni au ferment l'énergie nécessaire à l'attaque du succinate. L'expérience montre également que cette attaque a lieu pendant la décomposition du tartrate et non pas seulement après que celui-ci a complètement disparu.

CONCLUSIONS

En résumé, le *Bacillus tartricus* attaque le tartrate de chaux en cultures aérobies toutes les fois qu'on lui fournit un aliment azoté, soit sous forme d'azote ammoniacal, soit sous forme d'azote albuminoïde.

Les produits de la réaction sont l'acide acétique et l'acide succinique, avec dégagement de CO^2 et d'hydrogène. Une partie de CO^2 est fixée sous forme de carbonate de chaux.

La proportion pour cent d'acide acétique produit est sensiblement constante. Elle est en moyenne de 20 p. 100.

La quantité d'acide succinique fourni varie avec la nature du milieu nutritif et la durée de la fermentation.

Dans un milieu à base de sels ammoniacaux, on recueille d'autant plus d'acide succinique que le titre de la solution en sel ammoniacal est plus élevé.

C'est l'inverse que l'on observe avec les solutions de peptone.

Plus la fermentation se prolonge, moins on trouve d'acide succinique, ce dernier pouvant être attaqué à son tour par le *B. tartricus*.

H. Grimbert

SUR LA

RÉGÉNÉRATION DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES

APRÈS LA DESTRUCTION DES CELLULES

DES CORNES ANTÉRIEURES DE LA MOELLE

DANS CERTAINS CAS DE POLIOMYÉLITE ANCIENNE

par **A. PITRES** (de Bordeaux).

I. — On admet généralement que, lorsqu'une lésion destructive a désorganisé un groupe de cellules motrices des cornes antérieures de la moelle épinière, les fibres nerveuses qui naissent de ces cellules irréparablement détruites, subissent tout d'abord la dégénération wallérienne, et qu'elles restent, par la suite, indéfiniment incapables de se régénérer.

Il existe cependant dans la science un certain nombre de faits qui paraissent en opposition avec cette loi. Ce sont ceux dans lesquels, à l'autopsie de sujets atteints, longtemps avant leur mort, de poliomyélite aiguë ou chronique, on a trouvé les cellules des cornes antérieures de la moelle détruites en grand nombre, les muscles transformés en tissu fibro-graisseux, et les nerfs partant des segments altérés de la moelle pour se rendre aux muscles dégénérés, sains.

Les observations où cette intégrité du système nerveux périphérique a été dûment constatée ne sont pas extrêmement rares. J'ai eu l'occasion, il y a quelques années, d'en recueillir une dont je résumerai tout de suite, aussi brièvement que possible, les principaux détails.

Observation. — *Homme, quarante-cinq ans, atteint, à l'âge de huit mois, d'une paralysie infantile. Atrophie consécutive d'une partie des muscles de la jambe gauche; pied bot varus équin. Autopsie : Dégénérescence fibro-graisseuse des muscles du groupe antéro-externe de la jambe gauche. Foyer de poliomyélite ancienne dans la corne antérieure gauche, avec destruction de plus des deux tiers des cellules de cette corne. Intégrité complète des fibres nerveuses dans les racines antérieures et les nerfs périphériques.*

P..., quarante-cinq ans, premier violon dans un excellent orchestre, a été atteint, vers l'âge de huit mois, d'une paralysie infantile, qui, après avoir déter-

miné une impotence motrice complète des deux membres du côté gauche, s'est localisée sur le membre inférieur. Consécutivement, la jambe gauche s'est atrophiée, et la marche est toujours restée gravement compromise. Le pied très déformé était dévié en varus équin. Dans la station verticale, il reposait sur son bord externe, au niveau duquel s'étaient formées d'épaisses callosités. Dans la marche, qui ne pouvait avoir lieu qu'avec l'aide de deux cannes, la pointe des orteils traînait sur le sol. La cuisse et la fesse du côté gauche étaient sensiblement moins grosses que celles du côté droit, mais elles étaient loin d'être aussi atrophiées que la jambe. Le membre inférieur droit et les deux membres supérieurs étaient normaux.

Ce malade est venu mourir dans mon service, à l'hôpital Saint-André, d'accidents cérébraux aigus, provoqués par l'existence d'une tumeur cérébrale (gliosarcome) de la région rolandique.

A l'autopsie, indépendamment des lésions cérébrales qui avaient occasionné la mort et dont il est inutile de parler ici, nous trouvâmes la moelle d'apparence saine. Les racines antérieures étaient dans toute la région dorso-lombaire, et presque également des deux côtés, un peu plus grêles et d'un blanc moins chatoyant qu'à l'ordinaire. Les nerfs des membres inférieurs ne paraissaient, à l'œil nu, nullement altérés.

Les muscles du groupe antéro-externe de la jambe gauche, surtout le jambier antérieur, le fléchisseur commun des orteils et les péroniers, étaient complètement transformés en un tissu fibro-graisseux dans lequel on ne reconnaissait plus traces de fibres musculaires. Les autres muscles de la jambe étaient d'un beau rouge, ainsi que ceux du tronc et des membres supérieurs.

Nous recueillîmes pour les soumettre à des examens microscopiques réguliers, la moelle, plusieurs racines antérieures et postérieures de la région lombo-sacrée et de la région cervicale, des fragments des nerfs sciatique, tibial antérieur, tibial postérieur et musculo-cutané de chaque côté, ainsi que plusieurs des filets terminaux, se rendant aux muscles atrophiés de la jambe gauche et aux muscles sains de la jambe droite.

La *moelle* durcie dans le bichromate d'ammoniaque fut étudiée sur des coupes colorées au carmin. Dans les régions cervicale et dorsale, elle ne présentait aucune lésion. Dans le renflement lombaire, la corne antérieure gauche était le siège d'un foyer de poliomyélite ancien, caractérisé par l'épaississement du tissu interstitiel et la disparition de la plupart des cellules nerveuses et de leurs prolongements. Ce sont surtout les cellules des groupes antéro-externe et postéro-externe qui ont disparu. En comparant sur cinq coupes différentes le nombre de cellules apparentes dans chaque corne antérieure, nous avons trouvé :

	CÔTÉ DROIT	CÔTÉ GAUCHE
1.	68 cellules.	10 cellules.
2.	42 —	12 —
3.	60 —	16 —
4.	55 —	13 —
5.	40 —	13 —
	265 cellules.	64 cellules.

On peut donc dire que plus des trois quarts des cellules qui devaient exister dans la corne antérieure gauche avaient été détruites.

Les vaisseaux de la substance grise et des cordons antéro-latéraux avaient des parois très nettement épaissies. Les cordons postérieurs étaient normaux.

Les *racines* et les *nerfs*, fixés par vingt-quatre heures d'immersion dans une solution d'acide osmique à 1 p. 200, ont été surtout examinés sur des dissociations fines. Quelques-uns seulement ont été soumis à des coupes. Tous étaient sains. Les *racines antérieures* étaient un peu plus difficiles à dissocier que les postérieures, parce qu'elles présentaient un notable épaississement de leur tissu conjonctif interfasciculaire, mais leurs fibres étaient larges, bien calibrées, enveloppées de gaines de myéline normales. On y trouvait, çà et là, comme toujours, quelques groupes de fibres grêles et pâles ; mais ces fibres n'étaient pas plus nombreuses que dans les racines rachidiennes de sujets n'ayant jamais eu d'affections médullaires. Il n'y avait, à ce point de vue, aucune différence entre les préparations des racines provenant du côté gauche du renflement lombaire et celles provenant du côté droit, ou du renflement cervical. Les *racines postérieures* étaient absolument normales. Tous les *nerfs périphériques* étaient sains, aussi bien les sciatiques que les petits rameaux musculaires du tibial postérieur et du musculo-cutané. Les filets terminaux plongeant dans les muscles atrophiés de la jambe gauche avaient la même structure histologique que les filets similaires du côté opposé qui se distribuaient aux muscles péroniers et jambier antérieurs sains du côté droit.

Nous avons comparé des coupes transversales du nerf tibial postérieur du côté droit et du côté gauche. Elles étaient sensiblement pareilles : elles contenaient chacune sept petits faisceaux bien distincts de fibres nerveuses, séparés les uns des autres par des travées conjonctives à peu près également épaisses des deux côtés, un peu plus denses cependant sur les coupes provenant du côté gauche.

Bref, dans ce cas, bien que plus des trois quarts des cellules motrices de la corne antérieure gauche fussent détruites dans toute la hauteur du renflement lombaire, les fibres nerveuses des racines antérieures partant de la région altérée de la moelle et celles des nerfs périphériques faisant suite à ces racines étaient indemnes de toute altération. Non seulement on n'y rencontrait pas de fibres en voie de dégénération, mais on n'y trouvait pas non plus de ces faisceaux de gaines vides qui persistent indéfiniment, dans les nerfs atrophiés, lorsque les fibres dégénérées n'ont pas encore pu recouvrer leur ancienne structure.

II. — L'intégrité des fibres nerveuses périphériques, chez les sujets porteurs de vieilles lésions de poliomyélite antérieure, n'est pas absolument exceptionnelle. Elle a été plusieurs fois constatée quand on a soigneusement examiné au microscope soit les racines antérieures, soit les troncs nerveux des membres, soit les fibres intra-musculaires.

Les *racines antérieures* sont habituellement, dans les cas de ce genre, grêles, jaunâtres, parfois d'une teinte grise légèrement translucide. Cet aspect correspond à un certain degré de sclérose interstitielle. Il est probablement le reliquat de lésions anciennes, mais il n'implique pas que les fibres nerveuses soient encore altérées ou qu'elles soient détruites. En fait, quand on soumet des racines ainsi sclérosées à l'examen microscopique sur des dissociations ou des coupes fines, on y trouve le plus

souvent un mélange, en proportion variable suivant les cas, des fibres normales et des fibres atrophiées (1). La présence d'un certain nombre de fibres normales s'explique en partie par la conservation, autour du foyer de la poliomyélite, de cellules inaltérées dont les cylindraxes n'ont pas dû subir de dégénération. Mais il y a parfois une telle discordance entre le grand nombre de cellules détruites dans la moelle et le petit nombre de fibres atrophiées dans les racines antérieures que cette explication n'est plus admissible. Tel était le cas dans une observation d'Oppenheim (2), dans une autre de Darkschewitch (3) et dans une troisième de J.-B. Charcot (4).

Mais il y a plus! Dans certains cas de poliomyélite ancienne, les racines antérieures partant du segment de moelle altéré ont été trouvées exclusivement composées de fibres nerveuses normales. Cela est explicitement noté dans de très bonnes observations publiées par Arnold Pick (5), Erb et Schultze (6), Landouzy et Dejerine (7), John Rissler (8), Joffroy et Achard (9).

L'examen microscopique des *troncs nerveux* des membres donne des résultats tout à fait comparables à ceux que fournit l'examen des racines

(1) Voir par exemple : pour ce qui concerne les cas de poliomyélite aiguë (paralysie infantile), les observations de Damaschino et Roger (Rech. anatomo-path. sur la paralysie spinale de l'enfance, in *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1871, obs. III) et de Dejerine (Note sur l'état de la moelle épinière dans un cas de pied bot-équin, *Bull. de la Soc. anat.*, mars 1878, p. 130) ; et, pour ce qui a trait aux formes chroniques de la poliomyélite (atrophie musculaire progressive), les cas de Hayem (Note sur un cas d'atrophie musculaire progressive avec lésions de la moelle, *Arch. de Physiol.*, 1869, p. 263) ; Pierret et Troisier (Note sur deux cas d'atrophie musculaire progressive, *Arch. de Physiol.*, 1875 p. 236); Charcot et Gombault (Note sur un cas d'atrophie musculaire progressive spinale protopathique, *Arch. de Physiol.*, 1875, p. 735); Pierret (Note sur un cas d'atrophie musculaire progressive, *Revue mensuelle de méd. et de chir.*, t. I, 1877, p. 413) ; Dejerine (Deux cas d'atrophie musculaire progressive, type Aran-Duchenne, par poliomyélite chronique, suivis d'autopsie, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, séance du 16 mars 1895, p. 188) ; J.-B. Charcot (Contrib. à l'étude de l'atrophie musculaire progressive, type Duchenne-Aran, *Thèse* de doctorat, Paris, 1895. obs. IV, p. 15), etc.

(2) Oppenheim, Ueber die Poliomyelitis anterior chronica, *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, Band XIX, 1888, p. 380.

(3) Darkschewitsch, Société de neuropathologie et de psychiatrie de Moscou, séance du 20 septembre 1891. Anal. in *Neurologisches Centralblatt*, 1892, p. 221.

(4) J.-B. Charcot, Contribution à l'étude de l'atrophie musculaire progressive, type Duchenne-Aran, *Thèse* de doctorat. Paris, 1895, obs. V, p. 113.

(5) Arnold Pick, Ueber einen Fall von progressiver Muskelatrophie, *Archiv für Psych. und Nervenk.*, Band VI, 1876, p. 682.

(6) Erb et Schultze, Ein Fall von progressiven Muskelatrophie, *Archiv für Psych. und Nervenk.*, Band IX, 1879, p. 369.

(7) Landouzy et Dejerine, Des paralysies générales spinales à marche rapide et curable, *Revue de médecine*, 1882, obs. I, p. 647.

(8) John Rissler, Zur Kentniss der Veränderungen des Nervensystems nach Poliomyelitis anterior acuta. *Nord. med. Arkiv*, Band XX, n. 22. Anal. in *Neurologisches Centralblatt*, 1889, p. 422.

(9) Joffroy et Achard, Contribution à l'anatomie pathologique de la paralysie spinale aiguë de l'enfance, *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, t. I, 1889, obs. I et II.

antérieures. On y trouve, généralement, des faisceaux de fibres atrophiées, à côté de faisceaux de fibres absolument saines. Cela est tout naturel. Théoriquement, il devrait même toujours en être ainsi, puisque ces troncs nerveux sont formés à la fois de fibres sensitives, qui n'ont aucune raison de s'altérer par le fait de la poliomyélite antérieure, et de fibres motrices qui, au contraire, doivent dégénérer après la destruction de leurs cellules d'origine dans la substance grise de la moelle. Ce qui est étrange, imprévu, c'est que, dans un certain nombre de cas, on n'y rencontre pas du tout de fibres dégénérées ou atrophiées. Il n'en existait pas, notamment, dans des observations de Leyden (1), d'Erb et Schultz (2), de Landouzy et Dejerine (3), de Kawka (4), etc.

Enfin, quelque surprenante que la chose puisse paraître à première vue, les *filets nerveux terminaux* qui vont se distribuer aux muscles dont le tissu contractile est complètement transformé en graisse ne sont généralement pas aussi altérés qu'on pourrait le supposer. Ils renferment d'ordinaire, ainsi que l'ont constaté Vulpian (5), Gombault (6), Prevost et David (7), Dejerine (8), Duflaix (9), Strumpell (10), des fibres à myéline d'apparence tout à fait normale mélangées à des gaines vides en plus ou moins grand nombre ; mais quelquefois ils ne contiennent absolument que des fibres normales, ainsi que cela a été noté dans notre cas et dans l'observation II du mémoire déjà cité de MM. Joffroy et Achard. Or ces filets terminaux intra-musculaires, ainsi d'ailleurs que les racines antérieures, sont à peu près exclusivement composés de fibres centrifuges qui d'après les théories régnantes devraient toujours être altérées consécutivement à la destruction de leurs cellules mères.

III. — Il résulte de l'ensemble des faits qui viennent d'être exposés que, contrairement aux idées ayant actuellement cours dans la science sur la subordination de l'intégrité anatomique et fonctionnelle des fibres nerveuses périphériques à la persistance de leurs rapports avec les corps cellulaires dont elles dérivent, des fibres motrices provenant de régions de la

(1) Leyden, Beiträge zur pathol. Anat. der atrophischen Lähmung der Kinder und des Erwachsenen, *Archiv. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, Band VI, 1876, obs. IV.

(2) Erb et Schultze, *loc. cit.*

(3) Landouzy et Dejerine, *loc. cit.*

(4) Victor Kawka, Beiträge zur pathologischen Anatomie der spinalen Kinderlähmung, *Inaug. Dissert.*, Halle, 1889. Anal. in *Neurologisches Centralblatt*, 1890, p. 174.

(5) Vulpian, Cas d'atrophie musculaire graisseuse datant de l'enfance, etc., *Archives de Physiologie*, 1870, p. 316.

(6) Gombault. Sur un cas de paralysie spinale de l'adulte suivi d'autopsie, *Archives de Physiologie*, 1873, p, 80.

(7) Prevost et David. Note sur un cas d'atrophie des muscles de l'éminence thénar droite avec lésion de la moelle épinière, *Archives de Physiologie*, 1874, p. 595.

(8) Dejerine. Note sur deux cas de paralysie infantile, *Bull. Soc. anat.*, mars 1878, obs. 1.

(9) Duflaix. Note sur un cas de paralysie infantile, *Revue de Médecine*, 1882, p. 966.

(10) Strumpell. *Deutsch. Archiv für klinische Medicin*, Band XLII, 1888, p. 230.

moelle où la plupart des cellules sont depuis longtemps irréparablement détruites, peuvent se présenter à l'examen histologique avec toutes les apparences de l'état normal.

Pour expliquer leur conservation, il faut nécessairement admettre, ou bien qu'elles ont échappé à la dégénération wallérienne, ou bien qu'après avoir dégénéré elles ont récupéré leur structure.

La première de ces hypothèses a été seule envisagée par les auteurs qui se sont occupés de la question. Elle est cependant bien peu vraisemblable. La grande loi de neuro-pathologie d'après laquelle *la destruction des grandes cellules des cornes antérieures de la moelle est nécessairement suivie de la dégénération de toutes les fibres nerveuses qui partent des cellules détruites* ne repose pas seulement sur nos conceptions actuelles du neurone. Elle est étayée aussi par un faisceau très cohérent de preuves expérimentales et anatomo-cliniques qui la rendent en quelque sorte intangible.

Les faits expérimentaux qui la confirment ont été surtout mis en relief par les recherches d'Ehrlich et Brieger (1) et par celles plus détaillées de Spronck (2) relatives aux altérations de la moelle et des nerfs qui succèdent chez le chien et chez le lapin, à la ligature temporaire de l'aorte abdominale. Sous l'influence de l'ischémie provoquée par cette ligature (pourvu qu'elle soit maintenue pendant une heure au moins), les cellules des cornes antérieures de la moelle lombaire subissent des modifications de structure qui aboutissent rapidement à leur désorganisation complète. Durant les trois ou quatre premiers jours, les altérations restent limitées à la substance grise de la moelle, mais après le quatrième jour, elles s'étendent aux racines antérieures et envahissent les fibres motrices périphériques jusqu'à leur terminaison extrême dans les muscles du train postérieur de l'animal. Si bien que toutes les fibres motrices qui partent du segment de moelle temporairement ischémié dégénèrent, absolument comme si les racines antérieures lombaires avaient été sectionnées au ras de la moelle. Quant aux racines postérieures et aux fibres sensitives qui leur font suite, elles restent absolument intactes (Spronck) (3). Ces expériences concordent pleinement, on le voit, avec la théorie d'après laquelle les nerfs moteurs

(1) Ehrlich et Brieger. Ueber die Anschaltung der Lendenmarkgrau. *Zeitschrift für klinische Medicin*, Band VII, 1884.

(2) Spronck. Contribution à l'étude expérimentale des lésions de la moelle épinière déterminées par l'anémie passagère de cet organe, *Archives de physiologie*, janvier 1888.

(3) Plusieurs savants ont refait dans ces dernières années, l'expérience de la ligature de l'aorte abdominale chez le chien, le lapin ou le cobaye. De ce nombre sont MM. Sarbo (*Neurol. Centralblatt*, 1895), Marinesco (*Soc. de Biol.*, 29 février 1896), Ballet et Dutil (*Congrès des aliénistes et neurologistes*, Nancy, 1896), Righetti (*Rivista di patologia nervosa e mentale*, vol. IV), Max Rothman (*Neurol. Centralblatt*, 1899), J. Soulé (*Thèse* doctorat, Bordeaux, 1899.) Leurs recherches ont surtout porté sur les altérations qui se produisent dans la moelle elle-même. Aucun d'eux ne s'est attaché à étudier les lésions qui se développent dans les nerfs périphériques consécutivement à celles des cellules de la substance grise des cornes antérieures.

ont leur centre trophique dans les cellules des cornes antérieures de la moelle épinière.

Les documents anatomo-cliniques plaident dans le même sens. On sait que dans toutes les affections de la moelle où les cornes antérieures sont épargnées (ataxie locomotrice, tabes spasmodique, scléroses systématiques des cordons latéraux, des cordons de Goll, etc.), la nutrition des nerfs périphériques et des muscles est intégralement conservée, tandis que dans toutes celles où les cornes antérieures sont profondément désorganisées (myélites centrales aiguës et chroniques, poliomyélites, sclérose latérale amyotrophique, syringomyélie, etc.) il se produit des dégénérations des muscles en rapport avec le siège et l'étendue des foyers de désintégration médullaire. Les cas que nous avons cités plus haut et que nous cherchons maintenant à interpréter, semblent seuls faire exception à cette règle puisque, dans ces cas, entre les cellules des cornes antérieures irréparablement détruites et les muscles complètement atrophiés, on trouve des nerfs ayant toutes les apparences de l'état normal.

Pour expliquer cette anomalie, en partant de l'idée que les fibres nerveuses ont échappé à la dégénération, on a imaginé plusieurs théories :

a) Brown-Séquard et Charcot ayant démontré que les lésions irritatives des nerfs périphériques provoquent souvent des troubles trophiques que ne détermine habituellement pas leur simple section, quelques auteurs se sont demandé si l'irritation des cellules des cornes antérieures de la moelle n'était pas, elle aussi, susceptible de donner lieu à des atrophies musculaires, sans que les nerfs tendus entre les cellules irritées et les muscles atrophiés soient altérés dans leur structure.

Que cette action à distance soit de nature à rendre compte de la pathogénie de certains faits pathologiques, qu'elle explique, par exemple, la production des atrophies musculaires dites réflexes, cela est possible. Mais elle n'est certainement pas applicable à l'interprétation des cas qui nous occupent en ce moment, puisque, dans ces cas, les cellules nerveuses sont détruites et ne peuvent par conséquent pas être le siège de réactions irritatives.

b) M. Erb (1) a émis jadis l'hypothèse que les fibres nerveuses motrices ne puisent pas aux mêmes sources l'influence qui régularise leur propre nutrition et celle qui maintient l'intégrité des fibres musculaires auxquelles elles se distribuent. Chacune d'elles aurait deux centres trophiques, tous deux situés dans les cornes antérieures, très voisins l'un de l'autre, mais cependant séparés, et pouvant être atteints isolément ou simultanément par les lésions qui portent sur la moelle. Quand ils sont simultanément atteints, il se produit une paralysie avec atrophie dégénérative des nerfs et des

(1) Erb. Krankheiten des Rückenmarks und des verlangerten Marks, in *Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie*, deuxième édition, t. XI, 1re partie, p. 729.

muscles. Si au contraire, les centres de la trophicité musculaire sont seuls désorganisés, il en résulte une atrophie musculaire simple sans paralysie primitive et sans dégénération concomitante des nerfs moteurs.

Cette ingénieuse théorie n'a pas été acceptée par la majorité des neurologistes parce qu'elle ne repose que sur des vues de l'esprit. Mais alors même qu'elles viendrait à être confirmée par des faits anatomiques et physiologiques, elles n'expliquerait pas *de plano* la conservation des fibres nerveuses dans les cas de poliomyélite que nous avons en vue. Dans ces cas, en effet, les lésions ont la même topographie et la même extension que dans ceux où les nerfs sont dégénérés en même temps que les muscles, si bien qu'il est invraisemblable que certains groupes cellulaires faisant fonction de centres trophiques aient été épargnés dans les premiers et atteints dans les seconds. D'autre part, la paralysie a été également intense et précoce chez les malades de l'un et de l'autre groupe, ce qui n'aurait évidemment pas dû se produire si la théorie d'Erb était exacte.

c) M. Darkschewitsch (1), ayant eu l'occasion d'observer un exemple de poliomyélite ancienne dans lequel le petit nombre des fibres altérées dans les racines antérieures n'était pas en proportion avec le grand nombre des cellules détruites dans les cornes antérieures, a cherché à expliquer cette discordance en disant que les fibres des racines antérieures ne naissent pas seulement des cellules des cornes antérieures mais aussi de celles de la base des cornes postérieures. Cette affirmation est exacte. Mais parce que quelques fibres des racines antérieures prennent leur origine dans les cellules de la base des cornes postérieures, il n'en est pas moins certain que la plupart dérivent des cellules des cornes antérieures et que lorsque ces cornes sont désorganisées, la grande majorité des fibres des racines correspondantes devraient dégénérer. Le détail d'histologie normale visé par Darkschewitsch ne rend donc pas compte des faits pathologiques qu'il s'agit d'interpréter.

d) On en peut dire autant d'une autre théorie proposée par M. Kronthal (2). Le cylindraxe, dit cet observateur, est formé par un faisceau de fibrilles qui se séparent au niveau des cellules nerveuses et en traversent de part en part le protoplasme. Si toutes ces fibrilles sont détruites, il perd nécessairement sa vitalité, mais si quelques-unes seulement sont conservées, cela suffit pour l'empêcher de dégénérer, et c'est probablement par cette particularité que s'expliquent les cas dans lesquels les fibres des racines antérieures ont été trouvées intactes quand les

(1) Darkschewitsch. *Neurologisches Centralblatt*, 1892, p. 221.

(2) Paul Kronthal. Beobachtung über die Abhängigkeit der Degenerationen in den peripherischen Nerven von der Zerstörung ihres Kernursprunge im Anschluss an einen Fall von Bulbarparalysie und amyotrophischer Lateralsclerose, *Neurologisches Centralblatt*, t. X, 1891, p. 133.

cellules des cornes antérieures étaient atrophiées (1). Il suffit d'avoir examiné avec quelque attention un certain nombre de préparations de moelles de paralysie infantile pour être convaincu de l'invraisemblance d'une pareille explication. Dans les foyers de polyomyélite qui constituent la lésion typique de cette maladie, les cellules des cornes antérieures sont en effet totalement détruites. Il n'en reste plus traces, non plus que des fibrilles qui les traversaient.

En somme, toutes les théories tendant à expliquer l'intégrité des fibres nerveuses périphériques privées de leurs relations normales avec leurs cellules d'origine par l'absence de dégénération wallérienne manquent de vraisemblance et doivent être, jusqu'à plus ample informé, tenues pour inconsistantes.

IV. — L'hypothèse de la régénération rendrait beaucoup plus facilement compte des phénomènes observés. Rien ne ressemble plus à une fibre nerveuse normale qu'une fibre complètement régénérée. On ne peut pas les distinguer l'une de l'autre. Tout au plus trouve-t-on, pendant un temps fort long, dans les nerfs qui ont subi le processus de régénération, un épaississement du tissu conjonctif interfasciculaire plus marqué que dans les nerfs qui n'ont jamais dégénéré. Quant aux fibres nerveuses elles-mêmes, elles ont exactement la même structure histologique. On peut, dès lors, se

(1) L'observation qui fait l'objet du mémoire de M. Kronthal n'appartient pas à ce groupe. Elle est jusqu'à présent unique en son genre. Elle se rapporte à une malade dont l'histoire fait complètement défaut. Il est dit seulement qu'elle avait souffert pendant plusieurs années d'une paralysie bulbaire typique accompagnée de sclérose latérale amyotrophique. L'autopsie, en revanche, est très détaillée. Les examens microscopiques ont révélé : dans la région bulbaire, des lésions très marquées des noyaux de l'hypoglosse, du glosso-pharyngien et du facial, avec atrophie dégénérative des nerfs correspondants. Dans la moelle, les cordons latéraux étaient sclérosés et les cellules des cornes antérieures en grande partie détruites. Les racines postérieures étaient saines, les racines antérieures, au contraire, complètement dégénérées.

Malgré cette altération profonde des racines antérieures, les nerfs périphériques examinés, le sciatique, le crural, le médian, le radial, le cubital étaient absolument normaux. L'auteur s'étonne de cette conservation intégrale de la structure histologique des nerfs périphériques alors que les fibres des racines antérieures étaient très altérées. Il s'efforce vainement d'en donner une explication acceptable. La seule hypothèse qu'il ne soulève pas et qui nous paraît la plus vraisemblable, c'est que sa malade était atteinte non pas, comme il le prétend, d'une paralysie bulbaire par sclérose latérale amyotraphique, mais bien d'une sclérose en plaques à distribution pseudo-systématique. Les raisons qui nous font douter de l'exactitude de son diagnostic sont : 1° La longue durée de la maladie, 2° la distribution irrégulière des lésions dans le bulbe, 3° la présence dans les parties lésées de la moelle d'un feutrage fibrillaire abondant, 4° l'absence dans la capsule interne et les circonvolutions rolandiques des altérations qui s'y rencontrent d'ordinaire dans la sclérose latérale amyotrophique vraie et qui y ont été décrites par Charcot et Marie, Kahler et Pick, etc. Or, s'il s'agissait dans l'espèce d'une sclérose en plaques, il n'y aurait plus rien d'étonnant à ce que les lésions des racines antérieures ne se soient pas prolongées dans les nerfs rachidiens, l'une des propriétés les plus curieuses et les mieux établies des foyers de sclérose en plaques étant précisément qu'ils peuvent se développer partout dans les centres nerveux et dans les nerfs périphériques, sans déterminer nécessairement au-dessous d'eux la dégénération wallérienne des fibres nerveuses qui les traversent.

demander si, dans les cas que nous étudions, l'intégrité des fibres nerveuses périphériques n'est pas due à ce que ces fibres, après avoir parcouru toutes les phases de la dégénération wallérienne, ont récupéré par le fait de leur régénération les apparences de l'état normal.

Deux raisons semblent confirmer cette manière de voir. La première, c'est que dans les observations où les malades atteints de poliomyélite aiguë ont succombé quelques semaines ou quelques mois après l'explosion des accidents médullaires, et où les racines antérieures et les nerfs périphériques ont été examinés au microscope, on a toujours trouvé des altérations du type wallérien dans toute l'étendue des fibres motrices partant du foyer de désintégration cellulaire de la moelle. Cela est constaté, notamment dans les observations de Damaschino et Roger (1) Eisenlohr (2), Archambault et Damaschino (3), John Rissler (4), Siemerling (5) etc. C'est, du reste, cette dégénération précoce des fibres motrices, qui explique un des symptômes quasiment constants de la paralysie spinale aiguë : la perte rapide de l'excitabilité électrique des nerfs moteurs.

La seconde raison, c'est que dans les cas anciens où les fibres nerveuses ont été trouvées normales, on a cependant toujours noté dans les racines antérieures, et quelquefois dans les nerfs périphériques, un certain degré de sclérose. Cette sclérose est évidemment le reliquat d'un travail irritatif ancien, dont le tissu conjonctif interstitiel a été antérieurement le siège. Or, le processus de la dégénération wallérienne retentit toujours sur le tissu conjonctif des nerfs et y laisse une induration persistante à peu près indélébile. Il n'est donc pas illogique de penser que dans les cas dont nous nous occupons, le sclérose des racines antérieures et des nerfs périphériques est le stigmate qu'a laissé après elle la dégénération des fibres nerveuses.

Le seul obstacle qui s'oppose à ce qu'on accepte franchement l'hypothèse de la régénération, c'est qu'il est inadmissible que des fibres nerveuses puissent récupérer leur structure sans être en rapport avec des cellules nerveuses vivantes. La doctrine de la régénération autogénique des nerfs, qui a compté jadis de nombreux partisans, étant complètement abandonnée aujourd'hui, il paraît tout à fait impossible de concevoir que des fibres

(1) Damaschino et Roger. Recherches anatomo-pathologiques sur la paralysie spinale de l'enfance. (Paralysie infantile.) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7 octobre 1871, Obs. I.

(2) Eisenlohr. *Deutches Archiv für klinische Medicin*, 1880. (Deux observations, où la maladie a duré 6 et 14 mois.)

(3) Archambault et Damaschino. Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur un cas de paralysie spinale de l'enfance avec autopsie au 26e jour de la maladie. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, février 1883.

(4) John Rissler. Zur Kentniss der Veränderungen des Nervensystems nach Polyomyelitis anterior acuta. *Nordiskt med. Arkiv*, t. XX, anal. in *Neurolog. Centralblatt*, 1889, p. 422.

(5) Siemerling. Zur pathologischen Anatomie des spinalen Kinderlähmung. *Arch. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, Band XXVI, 1894, p. 267.

nerveuses, partant d'une région de la moelle où la plupart des cellules sont complètement désorganisées, soient susceptibles de se régénérer. Mais en y réfléchissant, on ne tarde pas à reconnaître que ce fait n'est pas absolument inconciliable avec les idées que nous nous faisons sur la constitution des fibres nerveuses et sur la nature de leurs rapports avec les cellules dont elles dérivent. Les belles études de Ranvier (1) ont démontré que, lorsqu'un nerf a été sectionné, et que son bout périphérique a parcouru toutes les phases de la dégénération wallérienne, la régénération s'y opère par l'intermédiaire de bourgeonnements qui, partant des cylindraxes du bout central, pénètrent dans les gaines occupées antérieurement par les fibres dégénérées, s'y recouvrent de myéline et deviennent finalement tout à fait semblables à des fibres normales. Mais dans ce processus, chaque cylindraxe du bout central ne se développe pas nécessairement dans la gaine qu'occupait auparavant le prolongement de ce même cylindraxe. D'autre part, d'un seul moignon cylindraxile, Ranvier a vu se détacher des touffes de cylindraxes nouveaux, lesquels, tantôt isolés, tantôt enroulés les uns autour des autres, pénétraient dans les premières gaines qui se trouvaient à leur portée et, quand ils n'en trouvaient pas, cheminaient librement au milieu des tissus ambiants.

Les choses doivent se passer de la même façon dans les centres nerveux. Quand un foyer de poliomyélite a désorganisé une portion des cornes antérieures de la moelle, il y a nécessairement, au centre du foyer, des groupes de cellules détruites qui resteront indéfiniment incapables de donner naissance à des prolongements cylindraxiles, et, par conséquent, à des fibres nerveuses. Mais il y a aussi, à la périphérie, d'autres cellules dont les cylindraxes ou les collatérales ont été compris dans l'aire de la lésion destructive, et dont le protoplasma, resté vivant, est demeuré capable de fournir les éléments d'une régénération active. Si chacune d'elles ne pouvait donner naissance qu'à une seule fibre nerveuse, il y aurait toujours dans les racines antérieures et les nerfs périphériques un groupe de fibres atrophiées rigoureusement proportionnel au nombre des cellules détruites. Mais si, comme le prouvent les expériences de Ranvier, plusieurs fibres peuvent se former aux dépens d'un seul cylindraxe, on comprend que la régénération puisse rendre aux racines antérieures et aux nerfs périphériques un nombre de fibres nouvelles sensiblement égal à celui qui entrait dans leur composition avant la maladie. Ainsi s'explique, croyons-nous, l'intégrité des fibres des racines antérieures et des nerfs périphériques dans les cas anciens de poliomyélite. Après avoir dégénéré consécutivement à la destruction de leurs cellules d'origine, ces fibres ont récupéré leur structure grâce à l'activité trophique des cellules restées vivantes au voisinage du foyer de la lésion destructive de la substance grise de la moelle.

(1) Ranvier. *Leçons sur l'histologie du système nerveux*, recueillies par E. Weber, Paris, 1878, t. II, 23e, 24e et 25e leçons.

Sans entrer dans des développements historiques que ne comporte pas la nature du présent travail, nous croyons devoir rappeler que des idées très analogues à celles qui viennent d'être exposées ont été naguère émises par Vulpian pour expliquer des faits d'ordre expérimental, observés par lui dans le cours de ses recherches sur la régénération des nerfs. Après avoir été longtemps partisan de la doctrine de la régénération autogénique des nerfs périphériques, après avoir publié sur ce sujet des expériences qui lui paraissaient concluantes (1), Vulpian a formellement changé d'opinion (2). Il en est arrivé à penser que « dans les nerfs, les fibres nerveuses munies de myéline ne conservent ou ne récupèrent l'intégrité de leur structure pendant la vie extra-utérine, et surtout chez les animaux adultes, qu'à la condition d'être en relation, les unes (fibres sensitives) avec les ganglions des racines postérieures, les autres (fibres motrices) avec la substance grise de l'axe cérébro-spinal ». Mais il admet aussi que « l'influence trophique d'un centre nerveux peut être fournie à un nerf par une autre région de la substance grise que celle dans laquelle ce nerf prend son origine », ou, en d'autres termes, qu'un nerf provenant d'un groupe de cellules détruites peut se régénérer sous l'influence du bourgeonnement de cellules vivantes voisines.

C'est, en somme, à cette conclusion qu'aboutit l'étude que nous venons de faire sur l'état du système nerveux périphérique chez les sujets atteints de poliomyélite antérieure ancienne.

A. Pitres

(1) Philipeaux et Vulpian. Recherches expérimentales sur la régénération des nerfs séparés des centres nerveux. *Mémoires de la Société de Biologie*, 1859.

(2) Vulpian. Note sur la régénération dite autogénique des nerfs. *Archives de Physiologie*, 1874, p. 704.

LE MICROBE DE LA PÉRIPNEUMONIE

par MM. E. ROUX et NOCARD (1)

(DE L'INSTITUT PASTEUR)

Parmi les maladies infectieuses du gros bétail, la péripneumonie est l'une des plus graves; elle a causé, elle cause encore des pertes énormes aux agriculteurs dont elle envahit les étables; elle est transmissible par simple contact et, laissée à elle-même, elle frappe successivement la plupart des animaux exposés; c'est à peine si le quart de l'effectif échappe à l'infection.

La lésion essentielle de la maladie consiste dans la distension des mailles du tissu conjonctif interlobulaire du poumon par une grande quantité de sérosité albumineuse, jaunâtre et limpide. Cette sérosité est très virulente; inoculée à petite dose sous la peau d'une vache saine, elle provoque, après une incubation variable de huit à vingt-cinq jours et quelquefois plus, un engorgement inflammatoire chaud, tendu, douloureux, dont les dimensions varient beaucoup, suivant le siège de l'inoculation et aussi suivant les sujets inoculés.

Si l'inoculation a été pratiquée au niveau du tronc ou de l'encolure, l'engorgement est considérable, rapidement envahissant, accompagné d'une fièvre intense, *souvent suivi de mort;* — à l'autopsie, on trouve les mailles du tissu cellulaire distendues par une quantité énorme de sérosité jaune, limpide, en tout analogue à celle du poumon hépatisé et virulente comme elle.

Certains sujets résistent : après quelques jours, l'engorgement, d'abord menaçant, chaud, tendu et douloureux, reste stationnaire, puis s'affaisse et disparaît peu à peu ; ceux-ci sont désormais réfractaires aux effets de l'inoculation virulente comme à ceux de la contagion naturelle.

Cette évolution heureuse est la règle, quand l'inoculation est pratiquée loin du tronc, à l'extrémité de la queue par exemple, où la densité des tissus

(1) Nos recherches sur le microbe de la péripneumonie ont été faites avec la collaboration de MM. Borrel, Salimbeni et Dujardin-Beaumetz. M. Dujardin-Beaumetz poursuit l'étude du microbe de la péripneumonie ; il fera bientôt une communication à ce sujet où on trouvera des détails plus circonstanciés sur les cultures et la morphologie du bacille péripneumonique.

et la température locale peu élevée retardent la pullulation du virus; il se produit localement un engorgement analogue à celui décrit ci-dessus; mais cet engorgement reste peu étendu d'ordinaire et disparaît lentement, laissant l'animal immunisé.

Parfois cependant, l'exsudation plus abondante produit une tension telle que la mortification s'ensuit, amenant la chute d'un tronçon de queue plus ou moins long. Parfois même (une ou deux fois sur cent), l'exsudation gagne rapidement tout le long de la queue, envahit le tissu cellulaire de la croupe et du bassin et entraîne la mort du sujet comme si l'inoculation eût été pratiquée en « région défendue » (encolure ou tronc).

La sérosité péripneumonique, si virulente pour les animaux de l'espèce bovine, est sans action sur ceux des autres espèces. La chèvre, le mouton, le porc, le chien, le lapin, le cobaye, les oiseaux de basse-cour supportent sans aucun trouble, l'injection sous-cutanée ou péritonéale de fortes doses de sérosité virulente.

Ces faits ont été établis par le Dr Willems (de Hasselt), dès 1850; il en a déduit les règles d'une prophylaxie efficace : l'inoculation à la queue confère aux animaux de l'espèce bovine, une immunité si solide qu'ils peuvent ensuite subir impunément le contact prolongé d'animaux atteints de la maladie naturelle.

Mais l'inoculation Willemsienne n'est pas sans inconvénients; elle nécessite le dépôt d'une goutte de sérosité pulmonaire dans le tissu cellulaire de l'extrémité caudale; or, il n'est pas toujours facile de se procurer de cette sérosité qui est d'une conservation difficile et perd sa virulence dès qu'elle se putréfie. Même quand elle a été recueillie purement, comme M. Pasteur a enseigné à le faire, elle cesse d'être active après quelques semaines. D'autre part, tous les poumons péripneumoniques ne donnent pas une sérosité également efficace et, si la lésion pulmonaire est ancienne, la sérosité, très peu abondante, peut avoir perdu toute virulence.

Pour toutes ces raisons, il était désirable de découvrir l'agent spécifique du virus et de le reproduire par la culture.

Longue serait la liste de ceux qui se sont attachés à cette étude, sans y réussir.

Nous aussi, à maintes reprises, nous avons recueilli de la sérosité pulmonaire dans les sacs lymphatiques et nous l'avons ensemencée dans les milieux les plus variés. Toutes nos tentatives de culture, soit à l'air soit dans le vide, furent vaines, tous nos essais pour colorer un microbe dans la sérosité péri-pneumonique restèrent inutiles. Nous étions tout aussi embarrassés que nos devanciers en présence de cette sérosité limpide où le microscope ne montre rien, qui ne donne aucune culture et qui renferme cependant en abondance un virus redoutable, puisqu'une goutte suffit à faire périr un bœuf.

Quelle est donc la nature de ce virus? Est-ce une bactérie si petite qu'on ne peut la voir avec nos plus forts grossissements, si différente de toutes celles connues qu'elle ne cultive sur aucun des milieux dont celles-ci s'accommodent? Ou bien le virus péripneumonique n'est-il pas une bactérie, mais un microbe qui ne peut être mis en évidence par les méthodes bactériologiques? Ou peut-être est-il un de ces virus non figurés, solubles et cependant vivants, tels qu'en conçoivent certains esprits audacieux?

Quelle que soit sa nature, il est certain que le virus péripneumonique pullule dans les humeurs d'un bœuf vivant et qu'il ne se développe point dans les mêmes humeurs retirées du corps. Si nous pouvions disposer d'un milieu de culture restant en relation avec l'organisme vivant, peut-être obtiendrions-nous la reproduction de l'agent de la péripneumonie. Le procédé des cultures en sac de collodion, mis dans le péritoine d'un animal (1), nous fournit le moyen de réaliser grossièrement ces conditions. En effet, à travers la mince paroi de collodion, il se produit incessamment des échanges entre le liquide contenu dans le sac et la sérosité péritonéale.

L'animal de choix, pour cette expérience, est évidemment le bœuf, puisqu'il est le seul qui prenne la péripneumonie. Les chercheurs n'ayant pas facilement des bœufs à leur disposition, nous avons d'abord fait l'essai sur le lapin, malgré que ce rongeur paraisse au premier abord mal choisi. Il est, en effet, réfractaire à la maladie et l'on pouvait craindre que ses humeurs soient impropres à la culture du virus péripneumonique. Mais il était aussi permis de supposer que ces humeurs conviennent au développement du virus et que celui-ci ne pullule pas dans le corps du lapin, parce qu'il est englobé et digéré par les phagocytes, comme cela arrive à tous les microbes non pathogènes inoculés. Les sacs en collodion ne laissent pas pénétrer les leucocytes dans leur intérieur, et c'est pour cela que nous avons pensé à nous en servir.

*
* *

Un sac de collodion empli de bouillon, ensemencé au préalable avec une trace de sérosité péripneumonique, fermé avec soin et inséré dans la cavité péritonéale d'un lapin, contient, après quinze à vingt jours, un liquide opalin, légèrement albumineux (2). Ce liquide ne renferme ni cellules, ni bactéries cultivables *dans les bouillons usuels.* En revanche, l'examen microscopique y montre, à un très fort grossissement (environ 2.000 diamètres) et à un puissant éclairage, une infinité de petits points

(1) Metchnikoff, Roux et Salimbeni. Sur la toxine cholérique. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896, p. 257.

(2) Cette opalescence est parfois si légère que, sans doute, elle n'eût pas été remarquée si on n'avait pas eu sous les yeux le liquide du sac témoin, resté tout à fait limpide.

réfringents et mobiles, d'une si grande ténuité qu'il est impossible, même après coloration, d'en déterminer exactement la forme. Si l'on a eu le soin d'insérer dans le péritoine du même lapin, un deuxième sac de collodion renfermant du bouillon, identique, mais non ensemencé, on peut s'assurer que les modifications éprouvées par le liquide du premier sac ne sont pas dues purement et simplement aux échanges osmotiques qui se sont opérés au niveau de la paroi; on constate, en effet, que le liquide du sac témoin a conservé sa transparence et sa limpidité primitives.

En réalité, les points mobiles et réfringents du liquide ensemencé, si nombreux, qu'en dépit de leur extrême finesse, ils ont rendu ce liquide opalescent, sont des êtres vivants qui ont pullulé à l'infini, à la faveur des modifications subies par le liquide de culture, et grâce à l'obstacle opposé par la paroi de collodion à l'action phagocytaire.

Ce qui le prouve, c'est que si l'on insère dans le péritoine d'un deuxième lapin deux sacs de collodion ensemencés, le premier avec une trace du liquide opalin ainsi obtenu, le deuxième, avec plusieurs gouttes du même liquide, préalablement chauffé, celui-ci se comporte identiquement comme le sac *témoin* de tout à l'heure; son contenu reste limpide et transparent, tandis que l'autre présente bientôt l'opalescence et les innombrables points réfringents décrits plus haut : le chauffage avait tué les germes ensemencés.

Avec le liquide opalin donné par le sac fertile du deuxième lapin, on peut ensemencer de nouveaux sacs qu'on insère dans le péritoine d'un troisième lapin et ainsi successivement; on obtient toujours des résultats identiques. Mais il est prudent de faire plusieurs sacs pour chaque passage, la rupture d'un sac se produisant assez fréquemment.

Le plus souvent les lapins sont très amaigris au moment où on les sacrifie; parfois même ils succombent avant le jour fixé pour l'autopsie; ils sont alors dans un état de cachexie profonde, ils n'ont plus que la peau et les os; l'autopsie ne révèle pourtant aucune lésion organique appréciable; le sang et la pulpe des parenchymes, ensemencés dans des milieux variés, même en sacs de collodion, ne donnent pas de culture; il s'agit donc, selon toutes probabilités, d'une intoxication due à la diffusion, en dehors du sac, de produits élaborés par le microbe; on ne peut, en tout cas, les attribuer à des troubles digestifs (ou autres), qu'aurait provoqués la présence du sac, corps étranger : quand le bouillon mis en sacs n'a pas été ensemencé, les lapins peuvent recevoir plusieurs sacs et les conserver plusieurs mois, sans présenter le moindre malaise, sans perdre un gramme de leur poids. Il nous a paru d'ailleurs que ces accidents étaient d'autant plus accusés et la cachexie d'autant plus profonde, que les sacs introduits après ensemencement étaient plus nombreux, d'une capacité plus grande ou que la culture effectuée était plus riche. — Voilà donc un nouvel exemple d'un animal très sensible aux toxines d'un microbe contre lequel il est pourtant tout à fait réfractaire.

Nous avons essayé plusieurs fois d'obtenir des cultures en sacs chez le cobaye; nous n'y avons jamais réussi : même après six semaines de séjour dans le péritoine du cobaye, le liquide le plus largement ensemencé, est retrouvé aussi limpide qu'au début. Il s'agit donc bien d'un microbe spécial qui a pullulé en cultures successives dans le milieu particulier que les échanges osmotiques ont créé, chez le lapin, à l'intérieur du sac de collodion (1).

* * *

Comme nous le disions plus haut, la culture extraite d'un sac de collodion après quinze à vingt jours de séjour dans le péritoine d'un lapin, si riche qu'elle soit, ne donne aucune culture quand on la réensemence *in vitro*, à l'air ou dans le vide, dans l'un quelconque des milieux, liquides ou solides, ordinairement usités en bactériologie. — On peut cependant obtenir des cultures à peu près semblables à celles des sacs. Mais il faut, pour cela, employer comme liquide de culture du bouillon stérile, non ensemencé, qu'on a fait séjourner pendant quelques semaines, à l'intérieur de sacs de collodion, dans le péritoine d'une vache ou d'un lapin. Ce bouillon, quoique non ensemencé, se modifie, lui aussi, à la faveur des échanges qui s'opèrent à travers la paroi du sac; il devient légèrement albumineux; il acquiert la faculté de pouvoir servir à la culture, *in vitro*, du microbe péripneumonique.

Une seule fois, nous avons obtenu, par l'ensemencement de quelques gouttes de sérosité péripneumonique dans une petite quantité de bouillon peptonisé fraîchement préparé, une culture analogue à celle des sacs. Tout au moins, le bouillon ensemencé présentait, après soixante-douze heures de séjour à l'étuve, la très légère opalescence et les petits grains mobiles et réfringents qui caractérisent cette culture. Mais il ne nous fut pas possible de reproduire l'expérience, ni même d'obtenir une seconde culture en partant de celle que le hasard nous avait fournie.

Pourtant cette observation nous confirmait dans l'idée que le virus péripneumonique peut être cultivé en dehors de l'organisme.

Il fallait donc trouver un milieu de culture favorable. Nous y sommes parvenus après de longues recherches. Le liquide qui nous a donné les meilleurs résultats est constitué par l'addition d'une petite quantité de sérum de lapin ou de vache à la solution de peptone utilisée par M. Louis Martin pour la préparation de la toxine diphtérique (2). La proportion de sérum ne doit pas dépasser 1/20 (5 gouttes environ pour 5 centimètres cubes de solution); on n'obtient pas de culture si l'on emploie une solution de peptone de Witte

(1) Voir : *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1898. « Le microbe de la péripneumonie », par MM. Roux, Nocard, Borrel, Salimbeni et Dujardin-Beaumetz.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 janvier 1898.

ou de Chapoteaut; enfin la culture ne se fait que très péniblement, en présence de gaz inertes ou dans le vide.

Le bouillon Martin-sérum, ne permet pas seulement d'entretenir la culture mise en train par le passage en sacs de collodion; il peut aussi donner une culture d'emblée, quand on l'ensemence avec une trace de sérosité naturelle.

*
* *

Ce microbe si spécial est bien l'agent de la virulence péripneumonique. Inoculé à très petite dose dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'encolure ou de l'épaule, il provoque chez les bovidés adultes un engorgement envahissant, souvent mortel, en tout semblable à celui qui succède à l'inoculation de la sérosité pulmonaire; incubation de durée variable, état fébrile intense, lésions du tissu cellulaire, tout est identique. De même aussi les animaux qui ont résisté à l'évolution de la culture virulente supportent sans aucun trouble l'inoculation en région défendue de doses énormes de sérosité pulmonaire; ils sont également à l'abri de la contagion naturelle (1).

Chez les veaux de lait, on sait que l'engorgement consécutif à l'inoculation virulente fait ordinairement défaut; ce n'est pas que ces veaux soient réfractaires, loin de là : bien rares sont ceux qui survivent à l'inoculation; mais l'évolution du virus se traduit chez eux par une inflammation exsudative intense des synoviales articulaires ou tendineuses. A diverses reprises, nous avons provoqué, par l'inoculation de la culture, cette forme si particulière de la maladie, chez des veaux de lait, et notamment chez deux veaux qui avaient reçu, en injection intra-cérébrale, 10 gouttes d'une culture *in vitro*; après une incubation de six et quatorze jours, pendant laquelle il fut impossible de noter le moindre trouble de la santé des sujets, apparurent les premières manifestations d'un véritable rhumatisme articulaire généralisé qui entraîna la mort des animaux vingt-quatre et vingt-six jours après l'inoculation.

Si la culture est injectée dans le tissu cellulaire de la queue, au lieu d'élection de l'inoculation Willemsienne, il s'y produit, dans les délais habituels, un engorgement inflammatoire un peu chaud et douloureux qui n'a d'ordinaire aucune tendance à gagner la base de la queue, qui reste stationnaire pendant quelques jours, puis s'affaisse peu à peu et disparaît, laissant l'animal réfractaire à l'inoculation virulente en région défendue comme à la contagion naturelle.

En somme, l'inoculation de la culture donne des résultats identiques à ceux de l'inoculation de la sérosité naturelle.

C'est ce qui nous a conduits à proposer aux vétérinaires sanitaires de substituer l'inoculation de la culture du microbe péripneumonique à celle

(1) Voir pour le détail de ces expériences les *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 avril 1898.

de la sérosité naturelle, si facilement altérable, si inconstante dans ses effets et, parfois, si difficile à obtenir en quantité suffisante au moment où l'on en a besoin.

Les résultats obtenus sur plusieurs centaines d'animaux ont été des plus satisfaisants.

*
* *

Puisque le microbe de la péripneumonie cultive aisément dans le bouillon Martin-sérum, il doit cultiver également à la surface du même bouillon solidifié par la gélose. C'est ce qui se produit en effet. Une gouttelette de culture en bouillon ou de sérosité pulmonaire étalée à la surface d'un tube de gélose Martin-sérum provoque, après trois ou quatre jours d'étuve, la formation d'un grand nombre de colonies transparentes, d'une extrême petitesse. Chacune de ces colonies est constituée par une infinité de petits points réfringents semblables à ceux des cultures liquides, dont il est impossible de déterminer exactement la forme, même après coloration.

Le meilleur milieu solide est constitué par le bouillon Martin gélosé réparti en tubes inclinés, à la surface duquel on a étalé quelques gouttes de sérum de lapin ou de vache.

*
* *

On sait que, jusqu'à présent, on n'a pas réussi à cultiver le microbe de la fièvre aphteuse. On sait seulement qu'il est si petit qu'il passe à travers les filtres en terre d'infusoires comme à travers les bougies de Chamberland, tandis qu'il est retenu par le filtre de Kitasato, beaucoup plus dense (Löffler). La filtration sur bougie de porcelaine constitue ainsi un moyen précieux de purification du virus aphteux, toujours souillé de microbes banals provenant des glandes du tégument muqueux ou cutané. La première fois que nous avons essayé de vérifier la découverte de Löffler, nous avons échoué; la dilution de lymphe aphteuse avait perdu toute virulence après filtration, même sur les bougies de Berkefeld. C'est que nous avions dilué la lymphe dans du bouillon Martin-sérum, dans l'espoir d'en obtenir des cultures après filtration, et pour simplifier les manipulations : le sérum, retenu partiellement par le filtre, l'avait en quelque sorte colmaté et rendu imperméable au microbe. Nous en avons eu bientôt la preuve en renouvelant notre essai avec une dilution de lymphe aphteuse dans 50 volumes d'eau; le liquide filtré donna la fièvre aphteuse à tous les bovidés, jeunes ou vieux, qui le reçurent en injection intra-veineuse.

Cette expérience nous donna l'idée de rechercher si le microbe de la péripneumonie ne pourrait pas, lui aussi, traverser les filtres de porcelaine. Nous savions déjà que la sérosité pulmonaire non diluée perd toute virulence par son passage à travers les bougies Chamberland. Dans une expé-

rience qui remonte au 15 janvier 1888, une petite vache bretonne avait reçu 80 centimètres cubes de sérosité filtrée sans en éprouver aucun malaise. Elle n'avait cependant pas l'immunité, car, réinoculée le 18 février, avec 15 gouttes de sérosité pulmonaire non filtrée, elle mourait le 19 mars, avec une infiltration séreuse énorme qui, partie du point d'inoculation, avait envahi toute la face correspondante du thorax, de l'épaule et de l'abdomen.

La filtration des cultures en bouillon Martin-sérum avait donné des résultats analogues; même quand on avait utilisé des filtres en terre d'infusoires, le liquide filtré s'était montré stérile à l'inoculation comme à la culture.

Il n'en est plus de même quand la culture ou la sérosité virulente est diluée dans un liquide non albumineux (1) : après filtration sur Berkefeld, le liquide filtré, additionné de sérum et mis à l'étuve, donne une culture caractéristique et virulente. Le résultat est identique quand on filtre sur la bougie F de Chamberland. Au contraire, la bougie B de Chamberland (destinée à filtrer sous pression) retient tous les microbes; le liquide filtré est stérile à la culture, comme à l'inoculation.

Depuis cette constatation, la culture du microbe est devenue le moyen de diagnostic le plus simple, le plus rapide et le plus sûr des lésions péripneumoniques trop fréquemment confondues avec des lésions pulmonaires de toute autre nature. Peu importe que la sérosité pulmonaire n'ait pas été recueillie purement: la bougie F ou la bougie de Berkefeld, ne laissant passer que le microbe péripneumonique, permet d'obtenir en quelques jours une culture pure, caractéristique.

*
* *

Des recherches antérieures (2) nous avaient appris que l'immunité consécutive à une première atteinte de la maladie (inoculation non mortelle en région défendue) ne confère pas au sérum de l'animal réfractaire des propriétés préventives ou curatives à l'égard du virus péripneumonique. C'est une règle qui s'applique à peu près à toutes les maladies microbiennes : pour avoir un sérum de quelque valeur, il faut en quelque sorte saturer l'organisme du virus ou de ses produits solubles; on ne peut guère y parvenir que si l'on est maître de l'agent virulent, que si l'on peut injecter au sujet de grandes quantités de cultures.

Cette condition étant réalisée, nous avons renouvelé nos tentatives antérieures.

Une vache jerseyaise, guérie à grand'peine d'un engorgement énorme

(1) Pour simplifier l'opération, nous diluons au centième dans du bouillon Martin (sans sérum), déjà filtré plusieurs fois sur porcelaine.

(2) *Bull. Soc. cent. Vétérinaire*, 1896, p. 438.

consécutif à l'inoculation à l'épaule d'une petite quantité de culture virulente, a reçu en six mois, dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans le péritoine, près de 5 litres de culture du microbe péripneumonique (exactement 4 lit. 730).

Son sérum paraît *bactéricide;* un mélange de culture et de sérum, au dixième, au quart, ou même à parties égales peut être injecté impunément en région défendue ; il ne produit aucun effet local ou général, mais il ne confère pas l'immunité. L'animal qui l'a reçu, inoculé un mois après avec de la sérosité pulmonaire, prend un engorgement envahissant comme un animal neuf. Il semble donc bien que le sérum soit bactéricide; en réalité, il n'en est rien. Le microbe péripneumonique se développe dans le bouillon Martin additionné de sérum immunisé, exactement comme dans le bouillon Martin auquel on a ajouté le sérum d'une vache neuve, et dans les deux cas la culture est virulente. Lorsqu'on injecte le mélange de culture et de sérum immunisé, celui-ci stimule les phagocytes et les rend capables d'englober et de digérer immédiatement les microbes introduits sous la peau.

Ce sérum est nettement *préventif*, mais son action préventive semble peu durable. Exemple : trois vaches bretonnes reçoivent en même temps 40 centimètres cubes de sérum; le même jour, on injecte à l'une d'elles 1 centimètre cube de culture virulente; dix jours après, une seconde vache est inoculée de même; un mois après, on inocule la troisième.

Résultats :

La première vache resta bien portante; elle n'eut ni fièvre, ni engorgement local; pour la deuxième vache, on n'observa rien d'anormal pendant vingt-deux jours; puis, un engorgement apparut au point d'inoculation, d'abord très limité et peu inquiétant en apparence, mais peu à peu l'infiltration séreuse augmentait d'étendue, puis devenait énorme, en même temps que la fièvre s'allumait, et la bête succombait le trente-septième jour après l'inoculation.

Pour la troisième vache, les premiers signes de l'infection apparurent le douzième jour; l'engorgement fut très étendu, mais après avoir paru très compromis pendant une quinzaine de jours, l'animal revint peu à peu à la santé.

La vache n° 1 semble donc avoir été seule préservée par le sérum injecté préventivement. *Avait-elle l'immunité?* Réinoculée six semaines après, en région défendue, avec un demi-centimètre cube de sérosité virulente, en même temps qu'une vache *témoin*, elle prenait un engorgement caractéristique énorme et succombait le vingt-neuvième jour.

La vache témoin, après avoir été très malade, résistait et revenait peu à peu à la santé.

La longue durée des expériences et leur prix élevé ne nous a pas encore

permis d'établir les conditions de l'application pratique de la sérothérapie préventive.

Le sérum possède aussi des propriétés *curatives;* mais on ne peut les mettre en évidence qu'à la condition d'injecter le sérum en grande quantité. Il est facile d'enrayer la marche envahissante d'un engorgement péripneumonique consécutif à l'inoculation virulente en région défendue et de sauver le sujet; mais il faut intervenir dès que la température s'élève ; il faut aussi injecter sous la peau de 80 à 100 centimètres cubes de sérum et, si la fièvre ne tombe pas, répéter cette injection deux ou trois fois à vingt-quatre heures d'intervalle. Si l'on intervient trop tard, alors que l'engorgement est déjà considérable et que la température est depuis deux ou trois jours à 40°5 ou au-dessus, l'animal succombe presque fatalement, en dépit des doses énormes de sérum qu'on lui injecte.

*
* *

Nous sommes revenus ici sur l'étude du microbe de la péripneumonie, parce que, depuis la publication de notre premier mémoire, elle a été poussée un peu plus avant, mais surtout parce qu'elle nous semble inaugurer un nouveau chapitre de la bactériologie, celui des microbes que l'on ne voit pas au microscope, qui passent à travers les filtres de porcelaine, et qui cultivent dans les milieux sans en changer l'apparence.

Sur les préparations colorées, examinées aux plus forts grossissements, nous distinguons à peine le bacille de la péripneumonie. Dans le liquide de culture où il foisonne, il se manifeste par une opalescence presque insaisissable. Un peu plus petit, il échapperait complètement à notre œil et nous ne pourrions le mettre en évidence que par l'inoculation. S'il n'était pas pathogène, il nous faudrait avoir recours à la chimie pour le déceler dans les cultures où il trahirait sa présence seulement par les modifications qu'il fait subir au milieu dans lequel il pullule.

Le bacille de la péripneumonie est intermédiaire entre les bactéries ordinaires et celles que l'on ne peut plus apercevoir. Son étude nous avertit de l'existence de microbes invisibles et elle en prépare la connaissance

Dr Roux

Ed Nocard

DE L'ATTÉNUATION DE LA VITALITÉ
DES SPORES DE L'ASPERGILLUS FUMIGATUS
DANS LES MEMBRANES ORGANIQUES

par le Dr LOUIS RÉNON

Au cours de mes travaux sur l'aspergillose, je n'avais noté qu'une seule atténuation de la vitalité des spores de l'aspergillus fumigatus, celle due à l'âge du champignon dans les vieilles cultures, fait confirmé d'ailleurs depuis par M. Levaditi.

Je viens d'observer une nouvelle cause d'atténuation de la vitalité de l'aspergillus, provoquée par son séjour dans les membranes organiques qu'il a contribué lui-même à former. Dans un cas de bronchite membraneuse aspergillaire primitive, j'ai été très frappé de voir le champignon issu des membranes fraîches se développer à peine sur ses milieux ordinaires de prédilection, tandis que le développement s'effectuait au contraire au maximum sur ces mêmes milieux, quand ils étaient ensemencés avec des membranes sèches; la germination, avec les membranes fraîches, était aussi grêle et aussi chétive que sur les milieux ayant déjà servi.

Dans toutes mes recherches sur l'aspergillose expérimentale, je n'ai jamais rien vu de semblable; les organes infectés par l'aspergillus fumigatus donnaient toujours d'abondantes cultures. L'atténuation si manifeste que je viens d'observer ne me paraît trouver d'explication que dans une action organique quelconque, de défense selon toute vraisemblance, exercée par la membrane sur les spores et le mycelium du champignon, action qui disparaît après la dessiccation de la membrane.

Cette remarque m'a paru assez intéressante, dans tous les problèmes que soulève encore l'étude de l'aspergillose, pour que j'aie cru devoir la signaler.

L. Rénon

HISTOGÉNÈSE DU GRAND ÉPIPLOON

DÉVELOPPEMENT DES GLOBULES ROUGES

ET DES CAPILLAIRES

par M. ÉD. RETTERER,

CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

Ces recherches, commencées dans le but d'élucider quelques détails relatifs à la formation du sang, m'ont entraîné à l'étude de la structure et de l'histogénèse du grand épiploon. Loin de rencontrer, dans l'ébauche du grand épiploon, des fibres conjonctives et des cellules lymphatiques, j'y ai trouvé un tissu *épithélial.*

Ces phénomènes évolutifs m'intéressaient d'autant plus vivement que depuis longtemps j'étais arrivé à des résultats identiques pour plusieurs autres organes. Au lieu de résulter d'une accumulation de globules blancs, les *follicules clos* des Amygdales, des Plaques de Peyer (1) et de la muqueuse glando-préputiale du chien (2) dérivent, d'après mes recherches, de bourgeons épithéliaux. Non seulement chez les fœtus et les jeunes animaux, mais encore chez l'adulte, l'épithélium de ces organes continue à se transformer en tissu réticulé et vasculaire.

Plus tard, en étudiant le développement des papilles dans la *muqueuse glando-préputiale* du chien (3), j'ai également vu ces saillies prendre naissance en plein épithélium; elles ne se produisent point à la suite de végétations dermiques ou d'amas leucocytaires, mais elles se développent aux dépens des *cellules épithéliales* qui se transforment en tissu réticulé d'après un processus analogue à celui que j'ai observé dans les follicules clos.

(1) *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1897, p. 461.

(2) Origine ectodermique et évolution des follicules clos de la muqueuse glando-préputiale du chien. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, p. 897 et 899.

(3) Sur la structure et l'origine épithéliale des papilles dermiques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, p. 1147.

Au cours de ces recherches et d'autres encore qui portèrent sur le cartilage en voie d'ossification (1), le développement du sang et des vaisseaux attira mon attention. Afin de vérifier divers points qui me semblaient douteux, j'ai entrepris l'étude du *grand épiploon* des jeunes mammifères.

Voilà par quelle filiation d'idées et quel enchaînement de circonstances l'étude de l'épithélium m'a conduit à l'histogénèse des vaisseaux et du sang qui, à son tour, m'a ramené à celle de l'épithélium. C'est ainsi que je suis arrivé à la conclusion générale suivante : malgré la différence d'origine blastodermique, les organes en question débutent les uns et les autres sous la forme de *tissu épithélial*. Quand plus tard il y apparaît du tissu conjonctif et des vaisseaux, ceux-ci s'y développent d'après un processus histogénétique de tous points comparable. Le présent mémoire a pour objet d'apporter de nouvelles preuves à l'appui de la théorie que j'ai déjà exposée à diverses reprises (2), et que je formule ainsi : *L'épithélium est l'élément originel de tous les tissus et le tissu conjonctif procède d'une ébauche primitivement épithéliale.*

TECHNIQUE

J'ai commencé par étudier l'épiploon d'après la méthode classique, mais je n'ai pas tardé à m'apercevoir qu'en usant exclusivement de l'examen en surface, on n'acquiert que des notions incomplètes sur sa constitution. Je songeai alors à combiner les vues en surface avec la méthode des coupes.

Voici comment je procède pour pouvoir couper et étudier l'épiploon *sur tranches*. J'enlève, sur le lapin ou le cobaye sacrifié par la piqûre du bulbe, l'estomac et les organes avoisinants. Je les plonge dans le liquide de Zenker, puis dans le bichlorure de mercure. De cette façon, l'épiploon est fixé en place, c'est-à-dire bien étendu et sans dilacération aucune.

Après le lavage à l'eau, j'excise les deux feuillets de l'épiploon qui, quoique bien fixés, sont assez souples pour être enroulés, sous l'eau, autour d'un petit morceau de pancréas ou d'un fragment de paroi stomacale. Je plonge la petite masse ainsi obtenue dans l'alcool qui durcit et maintient dans leur forme les parties enroulées. Après avoir déshydraté le tout, je l'inclus dans la paraffine et je débite le bloc en coupes sériées aussi minces que je le désire. Le collage sur lame se fait à l'aide d'eau albumineuse très diluée.

Voici les combinaisons de colorants qui m'ont donné les meilleurs résultats :

(1) De l'ossification enchondrale. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, p. 393.
(2) Histogénèse du grand épiploon. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 8 juillet 1899, p. 614.

Premier procédé. — 1° Coloration à l'hématoxyline; 2° lavage à l'eau et coloration à l'éosine; 3° lavage à l'eau et coloration à la thionine; 4° lavage à l'eau et coloration à l'orange.

Deuxième procédé. — 1° Coloration pendant quelques minutes dans une solution de safranine anilinée; 2° lavage à l'eau et coloration à l'hématoxyline; 3° lavage à l'eau et coloration à la thionine et à l'orange comme dans le premier procédé.

Troisième procédé. — Si l'on commence la coloration par le carmin aluné de Grenacher et qu'on fasse suivre, après lavages, ce traitement par les teintures de l'hématoxyline, puis de l'éosine et ensuite de l'orange, on obtient des résultats excellents, au point de vue de l'élection que montrent les matières colorantes les unes pour le réticulum et la substance chromophiles, les autres pour l'hyaloplasma et d'autres enfin pour le protoplasma imprégné d'hémoglobine.

I. — STRUCTURE DU GRAND ÉPIPLOON EN VOIE DE DÉVELOPPEMENT, DANS L'INTERVALLE DES ÉPAISSISSEMENTS

Sur les *jeunes* cobayes et les *jeunes* lapins (premiers jours après la naissance), chacun des feuillets (antérieur et postérieur) est formé de cellules semblables disposées sur une rangée unique ou double, sur toute l'étendue de l'épiploon qui ne présente encore ni vaisseaux ni épaississements. Ces cellules (fig. I), vues en coupe, sont composées d'un noyau (*n*) et d'un corps cellulaire (*p*). Par places, on aperçoit deux noyaux (1), l'un occupant la moitié droite, l'autre la moitié gauche du feuillet dont l'épaisseur ne dépasse pas 5 μ. Le feuillet épiploïque résulte de la juxtaposition des cellules précédentes; il constitue une lamelle continue sans interposition d'autres éléments.

En arrosant le grand épiploon (*cobaye âgé de 3 jours*) d'une solution de nitrate d'argent et en l'exposant à la lumière, je suis arrivé aisément à produire les images caractéristiques de l'imprégnation d'argent. Vue de face, la membrane présente une série de lignes noires qui passent dans l'intervalle des noyaux voisins. Les cellules ainsi délimitées sont longues de 30 μ et larges de 5 à 12 μ. Il m'a semblé inutile d'en donner un dessin, qui serait d'ailleurs identique à celui d'un endothélium reposant sur une trame conjonctive et cependant il ne s'agit, dans cette ébauche épiploïque, comme le prouvent les coupes, que d'une rangée *unique de cellules juxtaposées.*

Le corps de chacune de ces cellules est constitué (fig. 1) : 1° par un réticulum (*r*) qui se colore énergiquement par le carmin ou l'hématoxyline et que j'appelle *chromophile*, et, 2° par une substance hyaline, peu colorable, que je désigne sous le nom d'*hyaloplasma* (*h*). Comme le montre

le dessin, le réticulum forme des cordons dont les mailles très étroites sont remplies d'hyaloplasma. Les cordons réticulés se poursuivent d'une cellule à l'autre, comme c'est le cas dans les épithéliums. Sur chacune des faces du feuillet épiploïque, le réticulum chromophile est serré et figure une espèce de plateau ou de lamelle qui limite superficiellement la cellule épithéliale.

Tandis que le grand épiploon des jeunes cobayes et lapins présente de larges espaces composés uniquement d'une ou deux rangées de cellules endothéliales, celui des chiens *à la naissance* est épaissi sur sa plus grande étendue. Ce n'est que sur des points limités que l'épiploon du chien à la naissance est réduit à une ou deux assises cellulaires. Etant peu transparent, le grand épiploon du chien à la naissance ne se prête guère à l'observation en surface.

En résumé, l'épiploon des jeunes mammifères est constitué, dans ses parties minces, par un ou deux plans de cellules aplaties qui offrent la structure et l'arrangement de cellules épithéliales ou endothéliales.

Mais si nous comparons ces cellules aux éléments qui précèdent le tissu conjonctif, il est intéressant de remarquer que l'épiploon jeune présente la même structure que le tissu réticulé à mailles pleines d'hyaloplasma, que j'ai décrit dans la formation des *bourses muqueuses* (1), dans le développement des Amygdales (2) et *dans les papilles du derme* (3).

Dans l'un et l'autre cas, nous avons affaire à un complexus de cellules dont le protoplasma est continu et *différencié en un réticulum chromophile et en hyaloplasma.*

L'épaississement du grand épiploon se fait par la division des cellules précédentes. Les préparations examinées en surface montrent de nombreuses images karyokinétiques dans les régions dont les coupes nous ont fait connaître la constitution ci-dessus décrite. Sur les coupes, il est plus difficile d'étudier les phases de la division cellulaire. Mais la présence de nombreuses mitoses dans une lame continue explique suffisamment la croissance et l'épaississement des feuillets épiploïques, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer la participation d'éléments migrateurs.

La figure II représente la section du grand épiploon d'un *chien nouveau-né*, sur une portion qui fait suite à gauche et à droite, en *mm*, à un feuillet composé d'une rangée unique de cellules, telles que le montre la figure 1. On voit en *m*, plusieurs rangées de noyaux de 4 à 6µ; ces noyaux sont disposés ou ordonnés sur trois ou quatre plans superposés et parallèles aux faces de l'épiploon. Les noyaux qui se trouvent dans la même rangée cellulaire sont distants de 20 à 30µ, ce qui donne une

(1) *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1896, p. 269.
(2) *Ibid.*, 1897, p. 462.
(3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, p. 1147.

étendue de 20 à 30µ pour chaque individualité cellulaire. Quant à l'épaisseur des cellules, elle se déduit de la distance qui sépare deux noyaux voisins et situés sur deux plans cellulaires superposés. Cette distance variant de 3 à 6µ, l'épaisseur des cellules oscille dans les mêmes limites.

La structure du feuillet épiploïque composé de plusieurs rangées de cellules est identique à celui qui n'en possède que deux : au-dessous des cellules superficielles, on distingue des cellules membraneuses et aplaties; leur noyau est semblable comme forme et comme réaction au noyau des cellules superficielles. Pour reconnaître la structure du protoplasma, les colorations combinées à l'hématoxyline, la thionine, l'éosine et l'orange suffisent; chaque corps cellulaire des plans moyens est composé : 1° d'un réticulum chromophile anastomosé avec le réticulum des cellules voisines, et 2° d'un hyaloplasma qui remplit toutes les mailles du réticulum chromophile. En somme, l'épiploon à plusieurs rangées cellulaires possède la même structure que celui qui n'est formé que d'une assise unique de cellules : il est composé d'un protoplasma réticulé à mailles pleines d'hyaloplasma. La continuité du réticulum s'observe non seulement entre deux cellules faisant partie d'une même rangée, mais encore entre les faces adjacentes des cellules disposées sur des rangées différentes.

J'ajoute à cette description quelques mots sur le développement de la trame conjonctivo-élastique aux dépens de l'ébauche cellulaire que je viens d'exposer. Je serai bref sur ce sujet parce que les fibres conjonctives et le réseau élastique y prennent naissance comme dans le derme (1). La transformation du tissu réticulé se fait de la façon suivante dans les feuillets épiploïques : sur certains points, l'hyaloplasma se fluidifie et se résorbe de façon qu'on aperçoit des espaces ou mailles *vides* dans l'intervalle des fibres du réticulum (2); sur d'autres points, l'hyaloplasma devient plus dense et, au lieu de rester transparent et hyalin, il présente une striation d'abord peu accentuée, qui se prononce par la production de fibrilles à trajet ondulé et à direction parallèle. Elles se distinguent aisément du réticulum chromophile, car elles ont peu ou point d'élection pour les colorants tels que l'hématoxyline, la thionine, etc. Cependant, comme je l'ai montré ailleurs, les colorations combinées d'hématoxyline, de safranine et d'orcéine permettent de distinguer aisément les fibres conjonctives des fibres élastiques; les premières ont pris naissance aux dépens de l'hyaloplasma, tandis que les secondes sont élaborées par le réseau chromophile.

En raison de la continuité des cellules originelles (épithéliales), le réseau élastique ainsi que les fibres conjonctives s'étendent dès leur apparition à travers un territoire entier de l'épiploon. Les classiques décrivent, dans l'épiploon adulte, les cellules conjonctives sous la forme de lames protoplas-

(1) *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*, 1re session, 1899, p. 1 et suivantes.
(2) Trous de l'épiploon.



miques granuleuses, avec un noyau aplati et ovalaire. Ces lames protoplasmiques seraient appliquées à la surface des faisceaux conjonctifs et munies, à leur périphérie, de prolongements plus ou moins allongés. Ici, comme dans le tissu conjonctif lâche (1) et les tendons (2), les prétendues cellules conjonctives ou connectives (corps fibro-plastiques, cellules fixes du tissu conjonctif, cellules plates, etc.,) ne sont que les restes de la cellule primitive; elles représentent la portion du protoplasma qui ne s'est transformée ni en fibres conjonctives, ni en fibres élastiques. Ce restant de la cellule primitive comprend la zone périnucléaire chromophile et le noyau. Ce n'est que par altération qu'on sépare ces restes ou moignons cellulaires d'avec les fibres conjonctives et élastiques que les cellules primitives ont élaborées. En réalité, ces moignons cellulaires ne sont pas appliqués à la surface des faisceaux conjonctifs; leur succession ne constitue pas une gaine plus ou moins complète enveloppant les faisceaux conjonctifs. Chaque série de moignons de cellules conjonctives est commune aux deux faisceaux conjonctifs adjacents, puisqu'elle existait avant les fibres conjonctives qui ont pris naissance de chaque côté du noyau dans le protoplasma cellulaire.

II. — DÉVELOPPEMENT DES ÉPAISSISSEMENTS OU TACHES LAITEUSES

Si, à un faible grossissement, l'on examine à plat et par transparence un épiploon de jeune animal, on voit (fig. III) des portions minces et claires (M M) et des points sombres (E). Les portions minces ont la constitution décrite ci-dessus (figures I et II en MM). Les points sombres sont opalins; si on les regarde après fixation et coloration, ils se présentent sous la forme d'îlots ou de traînées éparses dans les portions minces (fig. III en E) et plus vivement colorées que ces dernières.

A un grossissement plus fort (fig. IV), les points sombres ont la constitution suivante : au milieu ou au voisinage des cellules réticulées (*r*) se trouvent des cellules dont la périphérie continue à présenter la même structure réticulée que les éléments de l'épiploon primitif; mais la zone protoplasmique qui entoure le noyau (zone périnucléaire) est granuleuse et avide de carmin ou d'hématoxyline. Il s'est ainsi formé une zone périnucléaire chromophile autour du noyau de certaines cellules réticulées.

Autrement dit, certaines cellules réticulées se sont transformées en cellules dont le protoplasma est devenu chromophile à partir du noyau.

Plus loin, vers le centre de l'épaississement (E), on trouve des amas de cellules uniquement composées de substance chromophile. Aucune limite visible ne s'observe dans le protoplasma chromophile de deux cellules voi-

(1) Bourses muqueuses, etc. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1896, p. 257.
(2) Histogénèse et structure des tendons. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, p. 577 et 581.

sines. Ce sont des cellules exclusivement chromophiles formant des masses continues constituées par autant d'individualités cellulaires qu'il y a de noyaux. Ces amas sont le siège de nombreuses figures karyokinétiques. Pour ne pas multiplier les dessins, je n'ai pas fait représenter les images de la division cellulaire. Elles sont si caractéristiques et si abondantes dans les taches laiteuses qu'on pourrait se servir du grand épiploon des jeunes animaux pour démontrer, dans un cours, les principales phases de la karyokinèse.

Sur les coupes, on retrouve les mêmes aspects : le point épaissi (E) qui fait suite au feuillet épiploïque (MM) de la figure II présente en 1 et 2 les mêmes transformations cellulaires que la figure IV.

Le noyau lui-même devient plus volumineux; de plus, il devient plus riche en chromatine puisqu'il se colore plus énergiquement que le noyau des cellules réticulées.

Dans une seule et même tache laiteuse, tout le protoplasma ne subit pas ces transformations de façon à former une masse continue. Par places, il persiste des traînées de cellules réticulées qui fractionnent la tache en autant de *colonies*. Une colonie se compose d'un amas de protoplasma qui présente les configurations les plus variées; il y en a d'arrondies, de fusiformes, d'étoilées, de rameuses. Le nombre de noyaux qu'on observe dans chaque colonie cellulaire indique celui des individualités cellulaires qui composent le complexus qu'on a improprement appelé *cellule vaso-formative*. C'est une cellule géante à nombreux noyaux ou mieux une *colonie cellulaire*.

En résumé, *la tache laiteuse prend naissance au milieu et aux dépens d'un tissu réticulé plein. Pour se transformer en cellules de la tache laiteuse* (Voir plus loin *cellule vaso-sangui-formative*), *la cellule réticulée devient chromophile dans toute sa masse; de plus, elle se multiplie par karyokinèse*

III. DÉVELOPPEMENT DU SANG ET DE LA PAROI ENDOTHÉLIALE DES VAISSEAUX

A. — *Dans les taches laiteuses.*

Après fixation par le liquide de Zenker, après coloration avec le carmin de Grenacher, l'hématoxyline, suivie de celle de l'éosine et de l'orange, on voit la substance chromophile de certaines des cellules de la tache laiteuse subir les modifications suivantes. Au lieu de la nuance bleue ou violacée, le protoplasma de certaines cellules prend une teinte rose orangé, analogue à celle des globules rouges du sang. On croirait avoir affaire à d'immenses cellules nucléées, dont le corps cellulaire est chargé d'hémoglobine. J'ai signalé dans les amygdales (1) des aspects et des phénomènes de

(1) *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1897, p. 493.



tous points identiques. Mais tandis que j'étais alors resté dans le doute sur l'évolution ultérieure, je puis être plus affirmatif sur le développement de ces cellules de la tache laiteuse, parce que l'observation y est bien plus facile.

La figure V représente la coupe d'une tache laiteuse au moment où le sang et les vaisseaux commencent à s'y développer. Bien que le dessin ne reproduise pas les nuances de colorations, on voit en 1 une série de points clairs dont les contours nets semblent tracés à l'emporte-pièce. Ces points clairs possèdent la coloration et la forme des globules rouges du sang; mais ces corpuscules (*g g*) ne sont pas encore libres; leur substance est continue avec le protoplasma où ils ont pris naissance.

Le point 2 a des contours nettement limités; la périphérie est occupée par trois noyaux; l'ensemble est la section d'une ébauche vasculaire analogue à celle qu'on voit de face sur la figure VI en *tt*. La portion centrale de cette masse possède tous les caractères du protoplasma qui commence à être chargé d'hémoglobine (coloration rose orangé avec éosine et orange); il renferme en outre un noyau à grains chromatiques épars. Le contour net est constitué par une bande de protoplasma chromophile qui relie les noyaux; le noyau central est un globule blanc.

La comparaison de cet aspect et d'autres analogues avec des taches laiteuses pourvues de vaisseaux complètement développés, établit nettement : 1° que les globules rouges se forment aux dépens de la cellule ou plutôt de la colonie cellulaire chromophile; 2° que les corpuscules sanguins non nucléés sont une transformation de cette substance chromophile; 3° ils sont d'abord inclus dans le protoplasma et ne deviennent libres que par la fonte du reste du protoplasma producteur; 4° la paroi du vaisseau se constitue aux dépens de la portion périnucléaire du protoplasma et des noyaux de la colonie cellulaire. Les mêmes cellules sont donc à la fois *vaso-formatives* et *sangui-formatives*. Désignons-les sous le nom de cellules *vaso-sangui-formatives*.

B. — *Dans les régions minces de l'épiploon.*

(En dehors des taches laiteuses).

La figure VI représente une portion du grand épiploon d'un lapin de sept jours, dans une région mince. On y reconnaît la trame réticulée (*r*), les deux vaisseaux (*vv*) remplis de globules rouges. En *tt* se trouve une traînée qui se continue en (*a*) avec le vaisseau supérieur; en *g*, elle présente quelques globules rouges, mais plus loin (portion non figurée), elle reprend la constitution qu'elle a en *t* et se termine de même dans un vaisseau. Nous avons donc affaire à une ébauche de vaisseau sanguin dont la portion moyenne est en partie perméable, tandis que les deux extrémités sont

pleines. Comme le montre le dessin, cette ébauche vasculaire est composée d'une ou de deux rangées de cellules à noyaux allongés. Le protoplasma de ces cellules offre les mêmes caractères que ceux des cellules que j'ai décrites dans les taches laiteuses : il se colore énergiquement par l'hématoxyline et prend sous l'influence de l'éosine et de l'orange une teinte rose orangé. Par places, on aperçoit des parties plus claires, des espèces de vacuoles. A la périphérie, la traînée semble nettement limitée, mais l'observation attentive montre qu'elle se continue partout avec le réticulum chromophile des cellules voisines.

La figure VII représente deux vaisseaux *vv* dont l'extrémité n'est pas encore creuse dans toutes ses parties, bien qu'on y aperçoive des globules rouges (*gg*). Ces derniers sont séparés par de fines trabécules ou filaments protoplasmiques. Entre les deux vaisseaux se trouve une cellule allongée (*vs*) dont chacun des bouts arrive au contact et se continue avec la substance même des deux vaisseaux.

La cellule (*vs*) est formée par un protoplasma dont les réactions sont absolument identiques à celles des éléments des taches laiteuses. Mais ce protoplasma chromophile ne constitue pas tout le corps cellulaire de l'élément : sur toute sa périphérie, le protoplasma chromophile de l'élément est en continuité avec le protoplasma réticulé des cellules voisines.

La cellule (*vs*) représente ce que les auteurs décrivent sous le nom de *pointe d'accroissement.*

J'appelle spécialement l'attention sur les rapports que les cellules vaso-sangui-formatives ou pointes d'accroissement affectent avec les cellules réticulées de la trame. Ces cellules ne sont pas des éléments isolés ; ils continuent à rester reliés par des prolongements chromophiles avec les prolongements homologues des cellules de la trame, dont ils ne sont qu'une modification. Les détails précédents nous permettent de comprendre comment se forme la pointe d'accroissement. Si celle-ci se produisait à la suite du bourgeonnement de la paroi vasculaire ou endothéliale, les rapports qu'elle affecte avec le tissu environnant se borneraient à des relations de contiguïté : la pointe écarterait les cellules conjonctives à mesure qu'elle s'y engagerait. Or, il n'en est rien. La pointe d'accroissement ne représente qu'une lame, qu'un prolongement chromophile d'une cellule vaso-sangui-formative qui est en continuité avec les prolongements homologues des cellules voisines, avant toute trace de lumière dans l'ébauche vasculaire. Le développement d'un nouveau vaisseau, le prétendu accroissement de l'ancien vaisseau n'est que l'extension de la modification chromophile à un groupe de cellules voisines, suivie de toutes les transformations protoplasmiques qui aboutissent à la genèse du sang et au développement de la cavité vasculaire.

Des cellules analogues (pointes d'accroissement) s'observent en très

grand nombre sur les parois des capillaires ; le plus souvent, elles reposent par une base élargie sur la paroi ; les auteurs en ont donné de nombreux dessins. Aussi, n'ai-je fait représenter que celle de la figure VII qui est une forme rare, mais très démonstrative. Ce qui distingue ces cellules dites pointes d'accroissement, c'est le protoplasma sombre qui entoure le noyau ; les acides l'attaquent moins que le tissu avoisinant et il fixe énergiquement le carmin ou l'hématoxyline. En un mot, c'est une cellule dont le protoplasma est devenu chromophile ; c'est un élément analogue à celui des taches laiteuses.

Les divisions par voie karyokinétique sont aussi fréquentes sur ces cellules chromophiles (pointes d'accroissement) que dans les taches laiteuse. Le fait est bien connu.

En un mot, la pointe d'accroissement n'est à mes yeux qu'une cellule ordinaire de la trame réticulée, mais ayant subi la transformation chromophile et dans laquelle les globules rouges et les parois vasculaires prennent naissance (fig. VI, VII, en *gg*), comme cela se passe dans les taches laiteuses. Je n'ai jamais vu la pointe d'accroissement se produire sous la forme d'un bourgeon partant de la paroi vasculaire et pénétrant, par effraction, dans la trame réticulée dont les éléments seraient écartés. La cellule ou pointe d'accroissement se produit sur place, grâce à la transformation chromophile que subit une cellule de la trame réticulée.

Sur les coupes d'épiploon, on retrouve, pour les pointes d'accroissement, des aspects analogues à 2 de la figure V, mais l'observation y est plus difficile que sur les vues de face.

Comme le montre le dessin (fig. VI), l'ébauche vasculaire diffère de la cellule chromophile (pointe d'accroissement) par la présence d'espaces clairs ressemblant à des vacuoles. Ces vacuoles persistent autour des globules rouges en *gg*. Le liquide de ces vacuoles me semble être la cause du gonflement et de la tension excentrique qu'on remarque dans les ébauches vasculaires ; il a pour effet de refouler les noyaux et la zone périnucléaire vers la périphérie de la colonie vaso-sangui-formative. Ces noyaux et leur zone périnucléaire se moulent sur le contenu devenu fluide et persistent à l'état de revêtement endothélial. Ici, comme dans les *bourses muqueuses* (1), les cellules endothéliales ne sont que des portions de cellules, puisque leur partie centrale ou profonde disparaît, leur face libre ou interne devient lisse grâce à la fonte de tout le protoplasma qui unissait à l'origine la cellule d'un côté à celle du côté opposé.

Il est bien entendu que leur face externe continue à rester reliée aux cellules conjonctives qui entourent la colonie vaso-sangui-formative.

(1) *Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1896, p. 274 et 275.

RÉSULTATS

1° Chaque feuillet du grand épiploon est composé à l'origine de cellules dont la disposition et l'arrangement sont ceux d'un épithélium. Ces cellules épithéliales sont aplaties et ont une structure réticulée.

2° Disposées d'abord sur une rangée unique, ces cellules épithéliales produisent, par division, plusieurs assises d'éléments possédant tous les caractères des cellules originelles.

3° L'évolution ultérieure de ces cellules réticulées varie : les unes élaborent des fibres conjonctives et élastiques, les autres donnent naissance aux vaisseaux et au sang.

4° Les cellules *vaso-sangui-formatives* des taches laiteuses et des pointes d'accroissement reconnaissent une origine et un développement identiques : la cellule réticulée subit la transformation chromophile et se convertit en un élément pourvu d'un protoplasma granuleux et très colorable ;

5° Les *taches laiteuses* sont constituées par des colonies de cellules chromophiles, dont le protoplasma central élabore de l'hémoglobine et se fragmente ensuite en globules rouges, tandis que la couche protoplasmique périphérique persiste avec les noyaux et forme la paroi endothéliale du vaisseau capillaire.

6° Dans l'intervalle des épaississements ou taches laiteuses, les régions minces du grand épiploon acquièrent du sang et des vaisseaux d'après un mécanisme analogue. Les proportions seules diffèrent. Ici des cellules isolées subissent la transformation chromophile, qui se poursuit sous la forme de longues traînées étendues d'un vaisseau préexistant à l'autre. Quand la modification chromophile débute dans une cellule qui fait partie déjà de la paroi d'un capillaire, elle affecte l'aspect d'un *cône* ou *pointe d'accroissement* ; mais elle peut se faire d'emblée dans une ou plusieurs cellules de la trame réticulée qui se trouve interposée entre deux capillaires voisins.

HISTORIQUE ET CRITIQUE

1° ACCROISSEMENT ET STRUCTURE DU GRAND ÉPIPLOON

Les anciens médecins avaient l'habitude de considérer les replis péritonéaux, le mésentère et les épiploons, comme composés deux de feuillets péritonéaux qui se détachent du péritoine pariétal, enveloppent les vaisseaux sanguins et s'élèvent ainsi vers l'intestin qu'ils embrassent. Cette conception se trouve chez Galien qui regarde le mésentère comme « nil aliud quam peritoneum duplex. » Vésale (1555), Vidus Vidius (1626), Fabricius d'Aquapendente (1687), Hensing, (1742), Winslow (1758), Leber (1782), Haller (1774), Froriep (1812), Meckel (1817),

Lauth (1820), Huschke (1844), et tous les anatomistes prirent ce schéma comme base de leurs descriptions (1).

Cependant quelques notes discordantes ne tardèrent pas à paraître. Wharton (1656) (2) constata en présence de Glisson, sur une jeune fille amaigrie, de quatorze ans, que le mésentère avait, outre les tuniques péritonéales, une membrane propre, et n'était pas une simple duplicature du péritoine. « Sensuum ergo testimonio constat, mesenterium præter tunicas a peritoneo utrinque mutuatas, habere membranum sibi propriam, nec esse nudam peritonei duplicaturam. »

Th. Bartholin mentionne le même fait en 1686.

Verheyen (1718), C. Euler (1746) et Haller (1774) confirment l'observation de Wharton.

Bien qu'on démontrât vers 1863, à l'aide du nitrate d'argent, la présence de cellules épithéliales aplaties ou endothéliales à la surface des séreuses, on ne continua pas moins à regarder le mésentère et les épiploons comme constitués par l'adossement de plusieurs feuillets.

Voici comment Ranvier (3) pense prouver l'existence de deux ou plusieurs feuillets dans le mésentère. Il introduit la pointe d'une pipette de verre dans l'épaisseur du mésentère d'un lapin adulte et insuffle avec la bouche de l'air dans la membrane. Cet air diffuse dans les parties plus minces, et divise le mésentère en deux feuillets. L'un des feuillets contient les vaisseaux et les ganglions lymphatiques, tandis que l'autre n'est pas vasculaire. La question lui semble donc résolue sans l'aide du microscope. « Le mésentère est formé de deux feuillets au moins. Il est même probable qu'il y en a trois, deux superficiels, non vasculaires, et un moyen qui contient les vaisseaux sanguins et lymphatiques. »

C. Toldt (4) arriva à une autre conception par l'étude embryologique et par le procédé des coupes.

Dans les premiers stades de son développement embryonnaire, le mésentère, en général, ne montre aucune indication des deux feuillets. Il apparaît comme une membrane conjonctive, simple, qui soutient et conduit les vaisseaux et qui est tapissée de cellules endothéliales (5).

C'est une ébauche unique (*einheitliche Anlage*) ; il n'y a pas trace de deux feuillets. Dans les figures qui accompagnent ce travail, ainsi que dans une publication ultérieure (6), les coupes que représente Toldt du mésentère des embryons humains ou des embryons de lapins montrent : une lame médiane de tissu conjonctif embryonnaire tapissée sur chacune de ses faces par une assise de cellules cubiques. En un mot, le mésentère embryonnaire est composé d'une membrane propre, dont chaque face est revêtue de cellules endothéliales.

Après la naissance, il s'effectue une transformation ou plutôt un remaniement de

(1) On trouvera dans le travail de Toldt, mentionné au bas de la page, l'indication exacte des ouvrages et des auteurs que je viens de citer.

(2) *Adenographia*. Londini, 1656, p. 28.

(3) *Traité technique*, 1re édit., p. 372 et 2e édit., p. 301.

(4) *Bau und Wachsthumveränderungen der Gekröse des menschlichen Darmkanales*. Wien, 1889. (Présenté à l'Académie des sciences de Vienne le 6 février 1879.)

(5) Das Darmgekröse zeigt in den frühesten embryonalen Stadien keine Andeutung eines doppelblättrigen Baues, sondern erscheint als eine einfache gefässführende Bindegewebsmembran, welche an ihren freien Flächen mit Endothel bedeckt ist.

(6) Die Darmgekröse und Netze, etc. *Denkschriften der kaiserl. Akademie der Wissenschaften. Math. natur. Klasse*, 1889, Bd LVI, Abth. I.

la membrane propre. En effet, il se développe, sous chacune des assises endothéliales, une couche de tissu conjonctif, relié d'une manière plus ou moins lâche à la membrane propre ou centrale.

Les épiploons embryonnaires ont même constitution, d'après Toldt (*travail cité*, p 48). La couche conjonctive de chaque feuillet du grand épiploon provient de l'ébauche impaire du mésogaster; elle est l'analogue de la membrane *mesenteri propria*. Jamais on n'y voit se différencier une couche péritonéale spéciale de tissu conjonctif. La couche péritonéale n'est représentée que par l'assise endothéliale.

Pour les embryons humains et les enfants nouveau-nés, Toldt insiste sur la rareté des fibrilles conjonctives du grand épiploon, sauf au voisinage immédiat des vaisseaux.

Telles sont les opinions de M. Ranvier et M. Toldt sur la constitution et le développement du mésentère et des épiploons,

On les retrouve reproduites avec quelques variantes et quelques termes nouveaux dans les livres classiques.

J. Renaut (1), par exemple, décrit l'épiploon (non fenêtré) comme une lame pleine. « Dans l'intervalle de deux plans endothéliaux, supérieur et inférieur, dit-il, est compris le feuillet connectif de la membrane. Ce feuillet connectif est constitué par une trame connective, par des réseaux élastiques et par des cellules fixes, dont la disposition réciproque est encore très peu différente de celle qu'on observe dans une lame de tissu connectif lâche. »

Au lieu de cellules conjonctives, on parle de cellules *mésenchymateuses*. Les cellules *mésenchymateuses* (2), enseigne M. Mathias-Duval, sont des éléments du mésoderme possédant un aspect étoilé, et seraient douées de mouvements amiboïdes. Ces cellules ont de grandes analogies avec les cellules lymphatiques ou migratrices. C'est en effet par des mouvements de migration qu'elles vont occuper tous les espaces et interstices où doit se développer le tissu conjonctif. On les appelle *cellules conjonctives embryonnaires*. Tels sont les éléments qui donneraient naissance au mésentère et aux épiploons. En effet, Prenant (3) dit que le mésentère (y compris le grand épiploon) est constitué au début par une lame d'éléments mésenchymateux fusiformes, tapissée de chaque côté par une couche d'épithélium cubique qui représente le mésoderme viscéral. Plus tard, la lame mésenchymateuse se partage elle-même en une bande axiale, vasculaire et deux couches sous-épithéliales.

Plus tard aussi l'épithélium s'aplatit et prend l'aspect de l'épithélium définitif, composé de cellules lamelliformes.

Cependant cet auteur ne se prononce pas sur la provenance de l'endothélium du mésentère et des épiploons définitifs, car il écrit (4) : « *L'endothélium péritonéal définitif* ne se montre qu'à une époque avancée du développement, soit qu'il résulte de la réduction en hauteur d'éléments primitivement cylindriques, soit qu'il provienne de cellules plates sous-jacentes à l'épithélium primitif, lequel disparaîtrait. »

Les faits embryologiques annoncés par Toldt et les phénomènes histogénétiques observés par moi me semblent légitimer les conclusions

(1) *Traité d'histologie pratique*, t. I, p. 243.
(2) *Précis d'histologie*, 1897, p. 354.
(3) *Traité d'anatomie humaine* de P. Poirier, t. IV, p. 41.
(4) Prenant. *Eléments d'embryologie de l'homme et des vertébrés*, t. II, p. 271, 1896.

suivantes : les feuillets antérieur et postérieur du grand épiploon s'accroissent aux dépens des cellules endothéliales du mésogaster. Celles-ci se divisent, produisent des cellules qui sont à l'origine disposées sur un seul plan : c'est d'abord une assise unique qui s'étend en surface et donne naissance aux régions minces, composées d'une, puis de deux assises de cellules épithéliales. La division des cellules épithéliales se poursuivant, il y a production de plusieurs plans cellulaires. Les cellules médianes qui se transforment en cellules conjonctives à réticulum chromophile et à mailles pleines d'hyaloplasma me paraissent correspondre aux cellules mésenchymateuses des auteurs. Ce sont ces cellules conjonctives réticulées qui sont les éléments formateurs du sang et des vaisseaux. Elles dérivent de cellules épithéliales. Quoique aplaties en forme d'endothélium, ces cellules évoluent comme les cellules ectodermiques ou endodermiques qui donnent naissance aux follicules clos des amygdales ou aux papilles du derme (1).

2° DÉVELOPPEMENT DU SANG ET DES VAISSEAUX

A. — *Prétendu bourgeonnement des parois vasculaires.*

J'écarte, de propos délibéré, l'histoire de la formation des premiers vaisseaux et du sang dans le blastoderme. Je ne puis m'empêcher cependant de citer le résumé qu'en a donné H. Leboucq (2), parce que les résultats auxquels est arrivé cet auteur montrent que les faits observés dans le grand épiploon sont une suite naturelle des phénomènes primitifs.

« Nous admettons, dit Leboucq (*loc. cit.*, p. 28) comme début de la formation vasculaire du feuillet moyen, des masses protoplasmiques, se mettant en rapport en elles par des prolongements qu'elles émettent. Ces masses de protoplasme ainsi fusionnées ne sont pas des éléments analogues à la cellule type. S'il fallait trouver un terme de comparaison avec des éléments qu'on rencontre dans l'organisme, nous serions tenté de les rapprocher des éléments désignés sous le nom de cellules géantes (*Vielkernige Riesenzellen*). Nous faisons d'autant plus volontiers ce rapprochement que nous aurons plus loin l'occasion de rencontrer de ces cellules géantes, manifestement en rapport avec le développement des vaisseaux sanguins. Contentons-nous pour le moment de poser le fait. L'apparition des vacuoles, c'est-à-dire de parties où le protoplasme a subi des transformations de nature à le liquéfier, se rencontre aussi d'une matière évidente, dans les éléments formateurs du premier réseau vasculaire. Ces vacuoles apparaissent aux points où les globules sanguins se forment en plus grande abondance, il en résulte des corps analogues aux vésicules endothéliales de Klein; de sorte qu'en règle générale, la canalisation des masses protoplasmiques primordiales se fait par apparition de vacuoles dans leur intérieur. »

Pour bien comprendre les idées des auteurs sur le développement du sang et

(1) Je renvoie pour les détails : 1° au *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1897, p. 461; 2° Aux *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, p. 1147 (Papilles dermiques); 3° *A l'association des anatomistes*, 1re session, 1899, p. 1 (Structure du derme).

(2) *Recherches sur le développement des vaisseaux et des globules sanguins.* Gand, 1876.

des vaisseaux, il faut avoir présentes à l'esprit les théories classiques sur les feuillets qui seuls donneraient naissance au sang et aux vaisseaux. Depuis que His (1) a avancé que le sang et les vaisseaux se forment dans une portion spéciale du germe (parablaste, germe des tissus de substance conjonctive), on admet avec lui un feuillet spécial donnant naissance aux vaisseaux et au sang. C'est le *feuillet vasculaire*. Ce feuillet, comme d'ailleurs tous les autres, une fois constitué, achevé et défini, continuerait pour son compte son évolution et c'est lui seul qui contribuerait à produire, chez l'adulte, par bourgeonnement, les nouveaux vaisseaux et les nouveaux organes hématopoiétiques. M. Mathias Duval est plus précis encore. « Les éléments du sang et des vaisseaux (endothélium vasculaire), dit-il, proviennent de l'endoderme définitif dont ils se détachent sous la forme de petits amas de cellules; ceux-ci se disposent entre l'endoderme et la lame splanchnique du mésoderme, s'anastomosent entre eux en réseaux et forment au début le *feuillet vasculaire* (2). »

De bonne heure, les histologistes songèrent à observer *sur le vivant* l'accroissement des réseaux vasculaires. La queue des têtards de batraciens constitue, à cet égard, grâce à sa transparence et sa minceur, un objet de choix. Schwann (3) se servit déjà de ce sujet d'étude. Pour cet auteur, les capillaires émettraient des rameaux allant se mettre en communication avec les prolongements de cellules du tissu environnant, qu'il appelle éléments formateurs de capillaires (*Capillargefäss-Zellen*). Valentin (4) signale des cellules analogues au voisinage des capillaires dans la membrane capsulo-pupillaire des embryons de mammifères. Kölliker (5) observe des phénomènes identiques : les cellules rondes ou embryonnaires de la queue des têtards se transforment en cellules étoilées. Or, d'après les idées régnantes d'alors, les cellules étoilées ou plasmatiques seraient creuses (corps cellulaire et prolongements). Une fois que les prolongements de ces cellules s'étaient joints à un bourrelet conique de la paroi vasculaire, le sang s'engageait dans ce système creux transformé ainsi en nouveau capillaire.

Les premiers histologistes admirent ainsi que le tissu prenait par ses propres cellules une certaine part à la formation de nouveaux capillaires.

E. Klein (6) continua, en 1873, à soutenir l'opinion de Schwann et de Kölliker, en ce qui concerne le développement des vaisseaux capillaires. Pour cet auteur, les capillaires s'étendent et s'accroissent aux dépens des cellules (conjonctives) étoilées et creuses qui sont en relation avec la paroi des capillaires déjà constitués. En s'élargissant et en recevant les globules rouges du sang, ces prolongements et leurs cellules se transformeraient en *vaisseaux capillaires*.

D'autres observateurs nièrent toute participation des cellules extra-vasculaires; l'extension et l'accroissement des capillaires se produiraient par le seul bourgeonnement de la paroi du vaisseau préexistant.

Platner (7) affirme que, dans la queue du têtard, tout capillaire nouveau se

(1) *Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbelthierleibes*, I. Die Entwicklung des Hühnchens. Leipzig, 1868.

(2) *Précis d'histologie*, 1897, p. 212.

(3) *Mikros. Untersuchungen uber die Uebereinstimmung in der Structur und das Wachsthum der Thiere und Pflanzen in Berlin*, 1839, p. 186.

(4) Zur Entwickelung der Gewebe des Gefässmuskel und Nervensystems. *Müller's Archiv*, 1840, p. 218.

(5) *Annales des sciences naturelles*, 3e série, t. VI, 1846, p. 91.

(6) *The anatomy of the lymphatic system*. I, The serous membranes. London, 1873, p. 61.

(7) Einige Beobachtungen über die Bildung der Capillargefässe. *Müller's Archiv*, 1844, p. 525.

fait par croissance de l'ancien; il nie toute intervention des cellules étoilées du tissu voisin.

Golubew (1) est du même avis. Cet auteur décrit de plus avec soin : 1° La formation des bourgeons et des épines qui partent d'une paroi vasculaire; 2° La rencontre des pointes de deux bourgeons d'origine différente et leur fusion consécutive pour constituer une nouvelle anse capillaire.

Ch. Rouget (2) a également étudié le développement des capillaires sanguins dans la membrane natatoire caudale des têtards de Batraciens *vivants*. Les capillaires sanguins apparaissent à l'état de tubes branchés sur un vaisseau où le sang circule et se terminant en cæcum. Le cæcum s'effile en pointe très ténue et plus ou moins allongée en filament libre à son extrémité; les parois du tube sont également hérissées de pointes effilées en tout semblables au filament terminal. Le tube présente aussi des épines pariétales et terminales. D'abord pleines, ces épines se creusent d'une cavité qui se met en rapport avec celle du vaisseau d'où elles dépendent et constituent des tubes en cæcum, première ébauche d'une nouvelle formation vasculaire.

Ces épines peuvent s'allonger en filaments, d'une ténuité extrême et sans aucune trace de cavité. Lorsque ces filaments sont très longs, ils présentent sur leur trajet un ou plusieurs renflements fusiformes, munis d'un noyau et qui constituent autant de centres cellulaires. « Ces cellules angioplastiques ne se développent jamais que par un accroissement de la substance protoplasmatique des épines pariétales allongées en filaments; elles n'apparaissent à aucune époque à l'état d'indépendance et n'ont aucun rapport de connexion ni d'origine avec les cellules plasmatiques de la substance conjonctive. Les tractus protoplasmiques, émanant du protoplasma pariétal des vaisseaux déjà formés, creusent, en s'avançant dans la substance conjonctive colloïde qu'ils résorbent à mesure, le trajet que suivra le canal vasculaire...

Voici, d'après Rouget, par quel mécanisme, les bourgeons, ou excroissances de protoplasma compacte, deviennent des canaux creux et perméables au sang. La première phase de cette transformation consiste dans l'apparition de vacuoles dans le protoplasma, ce qui constitue un état plus avancé du développement, un premier degré de perfectionnement du protoplasma. Chaque vacuole étant formée d'une pellicule de protoplasma d'une extrême ténuité et renfermant dans sa cavité une substance colloïde diluée, possède les propriétés physiques du plus parfait des dialyseurs. La suractivité d'absorption dont sont douées par suite les vacuoles, s'exerçant aux dépens du plasma du sang dans lequel baignent les origines des bourgeons angioplastiques, produit leur distension, leur agrandissement, suivi bientôt de la rupture des pellicules élastiques et de la fusion d'un certain nombre de vacuoles en cavités plus grandes, sur les parois desquelles on trouve encore longtemps des débris de cloisons primitives... La paroi du vaisseau est ainsi formée par ce qui reste du protoplasma des cellules à vacuoles. Ce reste de protoplasma, qui comprend le noyau et la réserve de protoplasma compacte dans lequel le noyau est enchâssé, conserve sa propriété végétative.

Ch. Rouget a tenté la même étude du développement des capillaires sanguins après la mort. Sur les embryons de lapin et de mouton tués depuis très peu de

(1) Beiträge... der Capillargefässe des Frosches. *Archiv f. mik. Anat.*, vol. V, 1869, p. 49.

(2) Sur le développement, la structure et les propriétés physiologiques des capillaires sanguins et lymphatiques. *Archives de Physiologie*, V, 1873, p. 604.

temps, il a trouvé (examen à l'état frais), dans le réseau vasculaire hyaloïdien, dans la membrane capsulo-pupillaire, comme dans l'hyaloïde, les différentes phases du développement des filaments angioplastiques, procédant du protoplasma des cellules pariétales de capillaires déjà formés. Mais chez les mammifères, il n'a pas pu voir la phase ultérieure, c'est-à-dire comment le filament protoplasmique se creuse d'un canal ni la phase primitive où le filament protoplasmatique est libre et ne s'est pas encore greffé à la paroi du vaisseau avec lequel l'anastomose s'effectuera.

On le voit, Rouget n'admet que le bourgeonnement pour expliquer l'accroissement du système sanguin; les cellules du tissu avoisinant n'y prendraient aucune part. Quant au processus de la canalisation, il le décrit, toujours d'après l'examen à l'état vivant, comme je l'ai observé moi-même après l'emploi des réactifs fixateurs et colorants (voir plus haut, p. 460).

Ranvier (1) commence par établir une distinction entre le développement des vaisseaux proprement dits (voir plus loin p. 471), et leur expansion ou accroissement. Il a fait sur les têtards de grenouille, une étude semblable à celle des auteurs précédents. « En étudiant les vaisseaux sur l'animal vivant ou sur des préparations, faites suivant plusieurs méthodes que je ne décrirai pas ici, dit-il (*loc. cit.*, p. 440), je n'ai jamais vu un prolongemeut vasculaire se confondre avec un prolongement de cellule étoilée du tissu conjonctif ».

Il a poursuivi ces recherches sur le grand épiploon du lapin à différents âges.

Après avoir traité les préparations par le chlorure d'or qui colore les parois vasculaires, il a vu (*loc. cit.*, p. 443) dans le réseau capillaire des plaques laiteuses « de nombreux bourgeons terminaux munis de prolongements filiformes semblables à ceux des vaisseaux de la queue des têtards ». Sur les pièces injectées, traitées par le liquide de Muller, il a suivi la canalisation des bourgeons. Il conclut de ces faits : 1° L'accroissement des vaisseaux se fait par des bourgeons cellulaires, pleins d'abord, qui se creusent ensuite de proche en proche pour recevoir le sang; 2° L'expansion du système vasculaire dans le grand épiploon, se fait en partie par l'accroissement des anciens vaisseaux (voir plus loin la formation indépendante des vaisseaux).

H. Leboucq (2) est arrivé sur les larves de batraciens à des résultats qui concordent avec ceux de Rouget. Ce qui distingue les capillaires de formation récente, dit-il (*loc. cit.* p. 41), ce sont les prolongements qu'ils émettent par leur paroi externe. Ces prolongements sont de nature diverse ou au moins se présentent avec des caractères différents d'après leur degré de développement. Les plus simples sont constitués par un amas de protoplasme, ayant la même réfringence que celui de la paroi sur laquelle il s'insère par une base élargie, puis il s'effile et s'enfonce par une pointe ou un filament très délicat au milieu du tissu périvasculaire.

... A côté de ces bourgeons s'en voient d'autres, représentant un stade de développement plus avancé. Ceux-ci sont plus longs, renferment sonvent un ou plusieurs noyaux et présentent généralement un commencement de canalisation, surtout à leur base. Cette canalisation se fait par l'apparition dans le protoplasme,

(1) Du développement et de l'accroissement des vaisseaux sanguins. *Archives de Physiologie*, 1874, p. 429.

(2) *Recherches sur le développement des vaisseaux et des globules sanguins.* Gand, 1876.

d'espaces moins denses qui deviennent de véritables vacuoles. Généralement le bourgeon commence à se creuser à sa base, mais il arrive aussi qu'une vacuole existe vers son milieu, alors que le protoplasma de la base est encore intact. Ces bourgeons, devenus filaments, se terminent au milieu des tissus par une extrémité libre, ou bien les prolongements effilés de deux bourgeons partis de deux vaisseaux voisins, marchent à la rencontre l'un de l'autre et se fusionnent, de façon à former une anse. »

P. François (1) étudie les pointes d'accroissement après fixation et coloration (voir p. 475). Une pointe d'accroissement est un simple éperon protoplasmique plus ou moins volumineux sans noyau ou pourvu d'un noyau. Parfois, c'est une traînée protoplasmique renfermant un ou plusieurs noyaux. Les noyaux se divisent par voie indirecte de même que les noyaux endothéliaux des capillaires.

En s'accroissant les pointes se réunissent entre elles; d'où la formation de mailles délimitées en tout ou en partie par des traînées protoplasmiques multinucléées et pleines.

Comment se fait la canalisation du cône d'accroissement? La plupart des auteurs pensent que le cône se canalise à partir de sa base, sous l'influence du choc du sang. Ce serait, en un mot, la pression mécanique qui creuserait la traînée protoplasmique, suivant son grand axe. Golubew, Arnold, Ranvier et Leboucq admettent ce processus d'évidement.

Rouget, le premier, a vu, sur le vivant, des vacuoles précéder la lumière du vaisseau; tous les histologistes (Leboucq, François, moi-même), qui ont fixé convenablement les pièces, les ont retrouvées. On observe, en effet, aussi bien dans les traînées protoplasmiques allongées et branchées sur un vaisseau que dans les taches laiteuses, des petites cavités avec ou sans globules rouges et sans relation aucune avec la lumière d'un vaisseau sanguin. Cette cavité n'a pu se produire que par dégénérescence protoplasmique et par vacuolisation.

En ce qui concerne le développement normal, on est donc d'accord, il me semble, sur la signification et la valeur qu'il convient d'accorder à la lumière du canal vasculaire : c'est *un tube intracellulaire ou intraprotoplasmique*. On n'est d'avis différent que sur la question de savoir si les cellules conjonctives prennent part à l'expansion du réseau capillaire. (Voir plus loin.)

Un mot d'abord sur les phénomènes qui se passent dans les tissus de régénération.

En étudiant le développement des capillaires dans les *bourgeons charnus*, les pathologistes sont arrivés à des résultats contradictoires sur l'un et l'autre de ces points.

Th. Billroth (2) et Thiersch (3) admettaient l'origine *intercellulaire* des nou-

(1) Recherches sur le développement des vaisseaux et du sang dans le grand épiploon du lapin, *Archives de Biologie*, de van Beneden, 1895, t. XIII.

(2) *Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe*, Berlin, 1856.

(3) *Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie*, von v. Pitha und Billroth. I.

veaux capillaires. Pour eux, les cellules des bourgeons charnus s'allongeraient et deviendraient fusiformes; les prolongements des cellules voisines se mettraient bout à bout et circonscriraient un espace, qui se transformerait en canal vasculaire.

J. Meyer (1) a étudié les exsudats plastiques des membranes séreuses et les plaies cutanées au point de vue du développement des vaisseaux sanguins. Des expériences faites sur le chien (injection d'une solution d'azotate de soude dans la cavité pleurale), il conclut que les capillaires qui se développent dans un tissu de régénération émanent constamment des vaisseaux préexistants. Les ébauches de ces capillaires sont représentées par des prolongements de la paroi du vaisseau. D'abord pleins, ces prolongements se creusent plus tard d'une lumière ou canal.

Je serai bref sur la longue série de recherches de J. Arnold. J'ai donné, en effet, avec de nombreux détails, dans l'article Vaisseaux (*Dictionnaire des Sciences médicales*, de Dechambre, p. 332), les résultats auxquels J. Arnold est arrivé en étudiant le développement des capillaires sanguins : 1° *dans la queue des têtards de grenouilles en voie de régénération* (2); 2° *dans la kératite vasculaire du lapin et du cobaye* (3); et 3° *dans le corps vitré embryonnaire* (4). Pour Arnold, la paroi des capillaires donne naissance à un protoplasma qui pousse des filaments et des bourgeons. Ceux-ci se réunissent et s'anastomosent pour constituer des cordons dont les portions périphériques engendrent des noyaux et se transforment en paroi vasculaire, tandis que la partie centrale subit la fonte et fait place à la lumière du vaisseau sanguin.

C'est donc par bourgeonnement de la paroi d'une capillaire que se formerait le nouveau capillaire dans un tissu qui se régénère à la suite d'inflammation.

Ziegler (5) trouve dans les bourgeons charnus que le canal vasculaire se creuse toujours dans l'intérieur d'un prolongement protoplasmique et non dans l'intervalle des cellules.

Cependant, outre les bourgeons émanant de la paroi du vaisseau préexistant, Ziegler admet la participation des cellules avoisinant les anciens vaisseaux.

Ces cellules seraient des descendants des globules blancs et se canaliseraient plus tard de la même façon que les bourgeons d'origine vasculaire.

K. Yamagiva (6) étudia le développement des vaisseaux dans les pseudo-membranes pleurétiques et pachyméningitiques. L'examen fut pratiqué soit à l'état frais soit après coloration avec le carmin ou l'hématoxyline et l'éosine.

D'autre part, il injecta, à l'exemple de J. Meyer, des substances irritantes (alcool absolu, nitrate de soude ou de l'acide chromique pulvérisé dans l'eau), dans la plèvre du lapin et provoqua ainsi une pleurésie fibrineuse. Fixées soit dans le liquide de Kleinenberg ou de Flemming, soit dans l'alcool, les pseudo-membranes furent débitées en coupes et colorées diversement. Yamagiva conclut ainsi : 1° Les nouveaux vaisseaux procèdent toujours de la paroi des capillaires déjà existants; 2° C'est par bourgeonnement que se forme l'ébauche du nouveau capillaire; 3° La lumière du bourgeon plein débute du côté de l'ancien capillaire;

(1) *Annalen des Charité-krankenhauses und der ubrigenkönig, und chirurgis. Lehr-und Krankenanstalten zu Berlin*, Jahrg. IV, H. I.

(2) *Virchow's Archiv*, vol. LIII, p. 70, 1871.

(3) *Virchow's Archiv*, vol. LIV, p. 1, 1872.

(4) *Virchow's Archiv*, vol. LIV, p. 408, 1872.

(5) *Ueber pathologische Bindegewebs-und Gefässneubildung*, Würzburg, 1876.

(6) Ueber die entzündliche Gefässneubildung, *Virchow's Archiv*, vol. CXXXII, p. 446, 1893.

4° Quand deux bourgeons, provenant de capillaires voisins, marchent à la rencontre l'un de l'autre, il peut arriver que des cellules appartenant au tissu et non à la paroi capillaire, se mettent en relation avec ces bourgeons et servent de ponts d'union. Par conséquent, la paroi du nouveau capillaire est constituée : 1° Par des cellules provenant par bourgeonnement de l'ancien capillaire; 2° Par des cellules étrangères à la paroi vasculaire. En tout cas, tout capillaire se développe par voie intracellulaire.

V. Cornil (1), dans ses études expérimentales sur l'inflammation des vaisseaux, décrit et figure (*loc. cit.*, pl. VI, fig. X) des cellules *endothéliales* qui, parties de la paroi vasculaire, s'avancent dans le caillot, soit isolément, soit cheminant deux par deux et parallèlement. « Ces deux cellules unies se sont un peu écartées en laissant entre elles un espace *a* qui représente la cavité d'un capillaire de nouvelle formation. » La lumière du capillaire reconnaîtrait ainsi une origine *intercellulaire*.

En résumé, il existe au voisinage des vaisseaux capillaires en voie de formation ou déjà perméables au sang, des tractus granuleux qui ont reçu tour à tour les noms de *cônes de bourgeonnement*, d'*épines protoplasmiques* ou de *pointes d'accroissement*. Leur apparence sombre permet *sur le vivant* de les distinguer et de les délimiter des cellules voisines plus claires. Après coloration, ces tractus, qui sont avides de matières colorantes, attirent l'attention. Leurs rapports avec la paroi vasculaire sautent aux yeux, parce que leur protoplasma granuleux et chromophile possède la même réfringence que celui de l'endothélium vasculaire; il apparaît nettement avec un double contour.

Si ces faits semblent acquis, il n'en est pas de même pour les points suivants : quels sont les liens de parenté de la trame réticulée avec la paroi vasculaire et les pointes d'accroissement?

On sait que les premiers vaisseaux se développent chez le jeune être, en dehors du corps embryonnaire dans une partie des annexes dite *aire vasculaire;* aussi, de nombreux embryologistes admettent-ils que l'extension de ces vaisseaux, jusque dans le corps de l'embryon, se fait par végétation des parois des vaisseaux *extra*-embryonnaires.

Plus tard, tout nouveau vaisseau procéderait de ce *système d'origine extra-embryonnaire* par bourgeonnement du réseau déjà existant.

Telle est la théorie classique; elle est simple et séduisante; malheureusement, elle ne comprend pas tous les faits. Entre autres problèmes, il faut se demander quelle est la voie que suit ce bourgeon dans le tissu ; avance-t-il dans les espaces intercellulaires ou écarte-t-il le tissu à la manière d'un bourgeon épithélial qui pénètre dans le tissu conjonctif?

D'après ce que j'ai observé après fixation et coloration, la pointe d'accroissement est toujours constituée par du protoplasma chromophile; une pointe d'accroissement n'est autre chose qu'une lame chromophile d'une

(1) Organisation des caillots intravasculaires. *Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1897.

cellule endothéliale de capillaire ou d'une cellule voisine de la trame qui soutient le vaisseau.

Le noyau, la portion périnucléaire et la lame chromophile se divisent par karyokinèse pour constituer l'origine d'une nouvelle traînée vaso-sangui-formative; mais l'expansion ou l'accroissement de celle-ci ne se fait nullement par bourgeonnement. Le protoplasma des cellules conjonctives, qui font suite à cette pointe, subit la même modification chromophile et, de proche en proche, les cellules de la trame se transforment en une traînée vaso-sangui-formative. En un mot, avant de participer à la formation d'un vaisseau nouveau, les cellules conjonctives se convertissent en cellules vaso-sangui-formatives. Ce phénomène seul explique la continuité qui subsiste, dès l'origine, entre la paroi vasculaire ou endothéliale et le tissu périvasculaire.

B. — *Développement du sang et des vaisseaux loin des vaisseaux préexistants.*

Un autre problème qui se pose est de savoir si certains vaisseaux se développent indépendamment des anciens et quelle est la nature des cellules qui donnent naissance aux parois vasculaires et au sang.

C'est surtout par l'étude du grand épiploon des Rongeurs domestiques, qu'on a cherché à répondre à cette question.

Knauff (1) me paraît être le premier à avoir décrit, dans le grand épiploon du lapin, des points sombres se présentant sous l'aspect de taches arrondies. Il les a assimilées à des nodules lymphatiques.

E. Klein (2) dit que, dans le grand épiploon du lapin, on trouve des tractus formant un réseau; un certain nombre de ces tractus représentent des points (Patches) ou nodules.

La substance fondamentale (Ground-subtance), se compose d'un réseau d'une matière finement granuleuse. Ce réseau est formé de larges plaques, réunies les unes aux autres par des tractus de largeur différente. Chaque plaque montre un noyau. Ce sont des cellules à larges prolongements, des cellules plus ou moins aplaties.

Klein (*loc. cit.*) appelle ces points *lymphangial patches* (nodules) *and lymphangial tracts*. Les mailles formées par les anastomoses de ce réseau renferment des cellules lymphatiques.

Ranvier (3) étudia, à son tour les épaississements que présente le grand épiploon des *jeunes* lapins (15 jours, 4, 5 et 6 semaines).

Vu leur apparence opaline, Ranvier les appela *taches laiteuses*. Ses procédés d'examen furent les suivants : il étudia l'épiploon à plat entre lame et lamelle ;

(1) *Centralblatt*, n° 36, 1867.
(2) *The anatomy of the lymphatic system*, I. The serous membranes, London, 1873, p. 11.
(3) Du développement et de l'accroissement des vaisseaux sanguins, *Archives de Physiologie*, 1874, p. 433.

1° A l'état frais et dans une goutte de sérosité péritonéale ou de sérum iodé; 2° Après l'injection des vaisseaux et après durcissement dans le liquide de Muller et coloration au carmin; 3° Après une macération de vingt à vingt-quatre heures dans l'alcool au tiers, suivie du traitement par une solution de chlorure double d'or et de potassium.

Ranvier distingue dans les taches laiteuses, quatre espèces d'éléments : 1° Des faisceaux connectifs; 2° Des cellules connectives ou conjonctives couchées sur les faisceaux connectifs; 3° Des cellules lymphatiques à mouvements amiboïdes; 4° Des *cellules vaso-formatives.* Ces dernières se montrent comme des corps irrégulièrement branchus, finement granuleux et très réfringents... Les branches sont souvent anastomosées les unes avec les autres pour former un réseau. Au milieu du protoplasma granuleux qui forme la masse de toutes les branches du réseau vaso-formatif, sont disposés des noyaux cylindriques allongés en forme de bâtonnets dans le sens de l'axe de la branche qu'ils occupent.

Dans ce premier travail, Ranvier regarde les cellules *vaso-formatives* uniquement comme les premiers rudiments des vaisseaux sanguins.

« Une cellule vaso-formative peut constituer à elle seule un réseau capillaire d'une assez grande étendue, par exemple, d'une tache laiteuse du grand épiploon du lapin.

« Un réseau vaso-formateur devient réseau capillaire seulement alors qu'une branche vasculaire perméable venue d'une artère ou d'un capillaire, l'a atteint et a déterminé sa perméabilité pour le sang.

« L'accroissement des vaisseaux se fait par des bourgeons cellulaires, pleins d'abord, qui se creusent ensuite de proche en proche pour recevoir le sang. »

Quant à l'origine des cellules vaso-formatives, Ranvier pense qu'elles ne procédent pas des cellules conjonctives.

Pendant que Ranvier déterminait la part que prennent les cellules des taches laiteuses à la formation des parois vasculaires, E.-A. Schæfer (1) découvrit un fait de première importance. Il vit le premier que les globules rouges des mammifères jeunes ont une origine *intracellulaire.*

Dans le tissu conjonctif sous-cutané de rats blancs nouveau-nés, Schaefer vit des cellules étoilées possédant des vacuoles remplies de globules rouges. « C'est aux dépens de ces cellules, dit-il, que se développent les vaisseaux sanguins et dans ces mêmes cellules se forment les globules rouges et peut-être aussi les globules blancs. »

Un peu plus tard, Ranvier (2), appliquant l'hématoxyline et l'éosine à l'étude des taches laiteuses, confirme l'existence de globules rouges dans les cellules vaso-formatives. Ces éléments sont ainsi *vaso-sangui-formateurs.*

Quant à l'origine et à la parenté de ces cellules, Ranvier devient plus affirmatif : les cellules vaso-formatives sont « constituées par une masse protoplasmique semblable à celle des cellules lymphatiques ». Dans leur intérieur, on remarque des globules rouges du sang et des noyaux allongés dont le grand axe se confond avec celui de la cellule. De différents points de la cellule vaso-formative et particulièrement de ses extrémités se dégagent des filaments protoplasmiques semblables aux pointes d'accroissement des vaisseaux et qui se terminent d'une manière libre ou se réunissent pour constituer une ébauche de réseau...

(1) *Proceedings of the royal Society*, 1874, t. XXII, p. 243; *Montly microscop. Journal*, vol. XI, p. 261 et *Quain's Anatomy*, 9e édition, II, p. 198.
(2) *Traité technique*, 1re édition, p. 627.

« Les globules rouges sont une production intraprotoplasmique. Leur mode de formation serait comparable à la genèse des grains d'amidon dans les cellules végétales. »

Dans la 2e édition de son Traité, M. Ranvier (1) continue à rapprocher les cellules vaso-formatives des cellules lymphatiques et il ajoute : « Dans leur intérieur, on remarque des globules rouges du sang et des noyaux allongés; ces noyaux sont difficiles à reconnaître. Outre les noyaux qui occupent le centre de la masse protoplasmique et ceux qui ont été rejetés sur le bord par la canalisation partielle de l'élément, on peut en reconnaître d'autres qui en occupent la surface et ne lui appartiennent pas. Ce sont les noyaux des cellules connectives qui enveloppent déjà la cellule vaso-formative et lui constituent une gaine incomplète. »

Leboucq (*loc. cit.*, p. 51) a trouvé, dans la queue des têtards, des cellules vaso-formatives analogues à celles de l'épiploon du lapin : chez le têtard, c'est une masse se présentant comme une grande cellule fusiforme ou triangulaire, ayant la réfringence spéciale des bourgeons vasculaires et n'étant en connexion avec ceux-ci que par un filament presque imperceptible ou même se montrant tout à fait libre au milieu du tissu... Le fait le plus remarquable, c'est l'apparition de vacuoles dans l'intérieur des cellules vaso-formatives et avant la canalisation complète de ces dernières, de globules sanguins parfaitement caractérisés. Chez les mammifères, Leboucq a retrouvé et dessiné des cellules vaso-formatives dans la membrane capsulo-pupillaire des embryons de ruminants.

L'annonce de ces faits a suscité de nombreux travaux de contrôle, les uns confirmatifs, les autres contradictoires.

Thin (2) a examiné le grand épiploon du lapin par les procédés les plus variés (acide osmique, carmin, picrocarmin, purpurine, etc.). J'ai exposé en détail ses résultats dans l'article « Vaisseau » (p. 335) du *Dictionnaire des Sciences médicales* de Dechambre. Je me borne à dire que, pour Thin, la cellule *vaso-formative* de Ranvier n'est qu'un espace ramifié intercellulaire : « The cellules vaso-formatives of Ranvier are spaces in the omentum, to which I submit the term all is not applicable. »

Dans ces espaces se trouve primitivement un liquide analogue au plasma sanguin; plus tard les globules rouges y pénètrent dès qu'un capillaire se met en rapport avec eux. En résumé, les vaisseaux capillaires seraient, pour Thin, des canaux *intercellulaires*.

R. Nicolaides (3) étudia le mésentère de cobayes âgés d'un à vingt-neuf jours.

Fixation des pièces par l'acide picrique ou bien par le sublimé, coloration par l'hématoxyline et l'éosine ; examen en surface.

Les préparations examinées avec un objet à immersion montrent : 1° que le tissu conjonctif du mésentère renferme des cellules arrondies, lymphoïdes, fortement granulées ; 2° des cellules fusiformes dont les prolongements forment en s'accroissant des cordons solides ; ces cellules fusiformes se divisent par voie indirecte.

(1) *Traité technique,* 2e édition, p. 478.

(2) On the formation of Blood-vessels, as observed in the Omentum of young rabbits. *Quarterly Journal,* t. XVI, p. 241.

(3) Intracelluläre Genese von Blutkörperchen des Meerschweines. *Archiv für Anat. und Physiol.* Physiol. Abtheil., 1891, p. 373.

Ces cellules fusiformes ou étoilées (cellules vaso-formatives) présentent des globules rouges dans leur protoplasma finement granulé. Quand ces cellules sont réunies en amas, elles forment des foyers où les cellules sont anastomosées et renferment de nombreux globules rouges.

Outre les globules rouges, on y voit des granules de diverse grandeur; ils ressemblent aux plaquettes du sang de Bizzozero.

Les globules rouges arrivent dans le torrent circulatoire de la façon suivante : les noyaux des cellules vaso-formatives sont refoulés vers la périphérie. Le corps de la cellule se creuse d'une cavité, puisque le protoplasma se transforme en globules rouges. C'est ainsi que se forment les parois vasculaires et les globules rouges aux dépens de la cellule vaso-formative.

En somme, Nicolaides confirme les données de Ranvier sur les cellules vaso-formatives. En outre, il mentionne le bourgeonnement des vaisseaux existants dont l'accroissement se fait par des pointes s'allongeant, se recourbant et se mettant en rapport avec les pointes venues d'autres vaisseaux.

Tout autres sont les conclusions de A. Spuler.

A. Spuler (1) examina le *mésentère* de jeunes souris et de lapins nouveau-nés et jeunes. Fixation du mésentère dans un mélange osmio-picrique-acétique (1000 parties d'une solution concentrée d'acide picrique, 6 parties d'acide acétique et 1 demi-gramme d'acide osmique). Durcissement dans l'alcool. Coloration dans le carmin aluné ou l'hématoxyline et coloration double avec éosine et orange, ou bien avec le mélange Ehrlich-Biondi.

Examen des membranes étalées. D'après les nuances de coloration, il distingue les éléments suivants (*loc. cit.*, p. 542) : le plasma des cellules voisines des capillaires est bleu violacé; le plasma des cellules conjonctives est rougeâtre; celui des cellules lymphoïdes et des cellules jeunes (mésenchymateuses) est rouge violacé.

Il figure deux taches laiteuses d'un lapin de vingt et un jours. On y voit des cellules fixes et des cellules des parois vasculaires. Ces deux sortes d'éléments représentent des cellules mésenchymateuses ou cellules lymphatiques.

Spuler prétend que toutes les taches laiteuses sont constamment en relation avec des vaisseaux, c'est-à-dire que les capillaires qui s'y développent sont une émanation de vaisseaux préexistants.

Spuler dit expressément qu'il est impossible de distinguer et de délimiter les contours d'une même cellule dans la tache laiteuse. Il décrit et figure de petits corpuscules à réaction hémoglobique; il les observe dans l'extrémité close ou aveugle du système capillaire ou dans les pointes d'accroissement. Il ne pense pas que ce soient les *hématoblastes* de Hayem, c'est-à-dire des ébauches de globules rouges; pour Spuler, ce sont des débris de globules rouges.

Donc, dans les prétendues cellules vaso-formatives qui sont en relation avec le système capillaire, il ne se produit pas de globules rouges; on y observe leur destruction

Dans les tissus de régénération, Yamagiva (*loc. cit.*, p. 478) a vu des traînées cellulaires qui renfermaient des globules rouges, dont l'aspect rappelait celui

(1) Ueber die intracelluläre Enstehung rother Blutkörperchen. *Archiv. fur. mik. Anat.*, vol. VL, 1892, p. 541.

des cellules vaso-formatives et qui étaient sans connexion aucune avec d'anciens vaisseaux. « L'examen approfondi, dit-il (*loc. cit.*, p. 478), auquel nous soumettions ces préparations, MM. les assistants de l'Institut et moi-même, nous convainquit que nous avions affaire, non point à des cellules vaso-formatives, mais à des phagocytes qui avaient incorporé des globules rouges. Nombre de ces globules rouges étaient, en effet, en voie de se transformer en un pigment brunâtre. Les phagocytes avaient immigré dans le nouveau tissu et étaient devenus des macrophages. » Malgré cette affirmation si nette, Yamagiva ajoute que d'autres cellules massives disposées en série à la suite d'un bourgeon capillaire éveillent des doutes dans son esprit et le font penser à des cellules vaso-formatives.

P. François (1) étudia les épiploons de lapins âgés de quelques heures à vingt jours. C'est dans un bain de solution physiologique de sel marin qu'il ouvrit les lapins qui venaient d'être sacrifiés. Après avoir écarté les anses intestinales, il étala l'épiploon qui fut fixé sur place ou épinglé d'abord sur des morceaux de liège. Les réactifs fixateurs furent le sublimé, l'acide picrique, le liquide de Flemming. Les colorants dont il se servit étaient surtout l'hématoxyline et l'éosine.

Nous avons déjà exposé les résultats de P. François sur les pointes d'accroissement (voir p. 468). Outre les pointes qui sont en relation avec les vaisseaux, cet auteur décrit dans l'épiploon et en dehors des taches laiteuses, des *cellules spéciales* ou *vaso-formatives* servant à l'extension vasculaire.

La forme primordiale de la cellule *vaso-formative* serait celle d'un fuseau. En s'accroissant, elle se bifurque et se trifurque à la manière des parois vasculaires qui poussent des pointes d'accroissement. C'est ainsi que la cellule fusiforme se transforme en un réseau protoplasmique multinucléé (réseau vaso-formatif de Ranvier) dont la forme est des plus variables. Le protoplasma de ces cellules, comme celui des pointes d'accroissement, est finement granulé ; il est légèrement teinté par l'éosine. Il renferme un ou plusieurs noyaux en forme de bâtonnets ou ovalaires, semblables à ceux des pointes d'accroissement des vaisseaux.

Pour P. François, « les cellules vaso-formatives ne sont que des bourgeons vasculaires séparés de la circulation générale ». Ce sont des pointes d'accroissement non réunies aux vaisseaux et qui, secondairement, se mettent en rapport avec la circulation générale.

Dans les pointes d'accroissement et les cellules vaso-formatives se produisent des globules rouges ; donc, les cellules vaso-formatives et les pointes d'accroissement sont une seule et même espèce de cellules ayant un rôle hématopoiétique.

Si je comprends bien la description de P. François, la forme primordiale des cellules qu'il appelle vaso-formatives représente ce que j'ai décrit (p. 456 et 459) sous le nom de portion périnucléaire des cellules conjonctives en voie de subir la transformation chromophile pour constituer avec les cellules voisines une traînée vaso-sangui-formative représentant une pointe d'accroissement.

Les cellules vaso-formatives de P. François ne siègeraient que dans les régions minces du grand épiploon. Quant aux portions épaissies ou *taches laiteuses*, P. François n'y trouve point de cellules vaso-formatives. Il y observe d'une façon constante des cellules conjonctives répandues entre les deux lames épithéliales, tantôt disséminées, tantôt groupées en amas plus ou moins considérables.

Ces cellules disséminées dans la trame conjonctive du grand épiploon ont de

(1) Recherches sur le développement des vaisseaux et du sang dans le grand épiploon du lapin. *Archiv. de Biologie*, de van Beneden, t. XIII, 1895.

la tendance à s'amasser le long des vaisseaux; elles forment des gaines aux capillaires et aux cellules vaso-formatives.

Les taches laiteuses sont des taches conjonctives, qui n'interviennent ni dans le développement des gaines endothéliales des vaisseaux, ni dans celui des cellules et des réseaux vaso-formatifs. Elles jouent peut-être un rôle dans l'édification des autres toniques vasculaires et des îlots graisseux du grand épiploon.

Pour Ranvier, les cellules vaso-formatives ont leur siège exclusif dans les taches laiteuses; pour P. François, ces mêmes cellules existent dans tout l'épiploon, mais les cellules qui constituent les taches laiteuses ne sont nullement sangui-formatives; ce sont des éléments qui serviraient à l'édification des gaines vasculaires autres que le revêtement endothélial.

D'où peuvent provenir les cellules formant le sang et les vaisseaux? La plupart des auteurs qui ont admis l'origine extra-vasculaire des cellules vaso-formatives ont insisté sur les analogies et les similitudes qu'ils croyaient apercevoir entre le protoplasma des cellules lymphatiques et celui des cellules vaso-formatives. Je rappelle l'opinion de Ranvier (voir p. 469), celle de Ziegler (p. 472). De là à prétendre que les éléments capables de former sang et vaisseaux ne seraient que des cellules migratrices, il n'y a qu'un pas qui a été franchi par G. et F. E. Hoggan (1). Ces observateurs ont étudié le développement des vaisseaux dans le ligament large de la souris et du rat au début de la gestation. Des cellules lymphatiques viendraient par migration s'établir aux points où le vaisseau préexistant a besoin de s'accroître; elles s'allongeraient, se mettraient en série, bout à bout, et se canaliseraient pour recevoir le sang et constituer un nouveau capillaire.

S'il existe des avis aussi contradictoires sur la nature et le rôle des cellules des taches laiteuses, cela me semble dû : 1° à la méthode; 2° à la façon différente d'envisager l'histogénèse.

Pendant longtemps, les histologistes ont examiné le grand épiploon à l'état frais ou après fixation ou coloration *insuffisantes* (acide picrique, alcool, liquide de Muller, etc.). Dans ces conditions, ils n'ont pu voir que les formes étranges de ces cellules renfermant des globules rouges ou cellules *vaso-sangui-formatives*. La teinte qu'elles prennent avec les colorants les rapproche en réalité du protoplasma de certains globules blancs.

Les auteurs qui ont mieux fixé les tissus se prononcent, les uns, pour l'existence de cellules capables de former du sang et des vaisseaux loin des vaisseaux préexistants; les autres nient ce processus. Tous figurent de grandes cellules chromophiles uni- ou multinucléées, telles que je les représente dans mes dessins. Ils en font une espèce de cellules lymphatiques : 1° parce qu'ils ignorent que l'épiploon où se développent les taches laiteuses a une texture uniquement épithéliale; 2° parce qu'ils ont négligé de suivre la transformation chromophile des cellules de l'épiploon.

(1) *Journal of the Royal micros. Society*, vol. III.

P. François ne voit dans les cellules des taches laiteuses que des éléments générateurs de la tunique musculaire ou externe. Je ne puis partager son avis, quand il méconnaît le rôle endothélio-sangui-formateur des taches laiteuses, mais je suis pleinement d'accord avec lui sur le point que voici : une fois le *capillaire* formé dans la tache laiteuse, ce sont les cellules voisines qui fournissent les éléments musculaires et conjonctifs quand le capillaire devient *artériole* ou *veinule*. J'ai vu des faits semblables dans le derme (1).

C. — *Origine des globules rouges non nucléés des mammifères*

Il me semble nécessaire de résumer les opinions relatives à cette question si obscure que j'ai effleurée diverses fois dans ce travail.

Nous avons vu (p. 472) que Schöffer, puis Ranvier ont décrit les premiers l'origine intraprotoplasmique des globules rouges non nucléés.

Hayem (2) dit également que les « globules nucléés on non sont toujours une production intraprotoplasmique ». Mais il pense que les globules non nucléés apparaissent à l'état de corpuscules petits et sans noyau (hématoblastes), qui, en grandissant et en s'accroissant donnent naissance aux globules rouges.

Pour Malassez (3), certaines cellules de la rate et de la moelle des os produisent des bourgeons qui, venant à se détacher, forment des globules rouges.

Sedgwick Minot (4) donne à ces corpuscules, non nucléés, le nom de « plastides ».

R. Nicolaides (5) admet deux formes de globules rouges, les uns nucléés et les autres non nucléés. Il les attribue à une élaboration intraprotoplasmique. Mais les globules rouges ne proviendraient pas du corps cellulaire; ils se formeraient aux dépens du noyau.

A. Spuler (6) pense pouvoir conclure de certaines nuances de coloration que la partie centrale des hématies est un reste de noyau. Donc ces éléments ne représentent pas un produit ou une élaboration du corps cellulaire. Cet auteur figure et décrit les globules rouges du lapin nouveau-né. Beaucoup possèdent la forme ronde; la partie centrale est arrondie, malgré les déformations des portions périphériques. Ils sont situés dans les pointes d'accroissement des capillaires, en plein protoplasma. Leur portion centrale se colore d'une façon plus ou moins intense. Quand la portion centrale se colore plus énergiquement, on a affaire à une forme *jeune* de globule rouge. Cette portion centrale est un résidu de noyau. Le noyau ne sort pas de la cellule, il subit la dégénérescence hémoglobique.

Trouvant des globules rouges dans les cônes d'accroissement, Spuler (*loc. cit.*

(1) *Association des Anatomistes*, 1re session, 1899, p. 13.

(2) *Du sang et de ses altérations organiques*. Paris, 1889.

(3) *Archives de Physiologie*, 1882, p. 15.

(4) Zur Morphologie der Blutkörperchen. *Anat. Anzeiger*, V, p. 601; *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte*, *trad. allem.* p. 267.

(5) Ueber intracellulare Genese von rothen Blutkörperchen im Mesenterium des Meerschweines. *Arch. f. Anat. und Physiol.*. Phys. Abth 1891.

(6) Ueber die intracellulare Entstehung rother Blutkörperchen. *Archiv. fur mik. Anat.*, p. 542, vol. XL, 1892.

p. 546) interprète ce fait en admettant qu'il ne s'en produit en ces points; ceux qu'on y voit sont en voie de s'altérer et de se détruire.

Yamagiva (*loc. cit*) se range à l'avis de Spuler en ce qui concerne les tissus de régénération.

Dans les *amygdales* (1), j'ai noté et figuré des cellules nucléées, dont le corps cellulaire s'était transformé en une masse hémoglobique présentant les mêmes réactions que la substance des globules rouges. Dans le *cartilage* et le *derme* (2), j'ai vu le protoplasma hémoglobique se fragmenter en globules rouges.

Les deux processus s'observent dans le grand épiploon; on voit des cellules nucléées à corps hémoglobique, et d'autres cellules où le protoplasma se fragmente en globules rouges.

Les globules rouges sont en réalité une élaboration protoplasmique d'un corps cellulaire qui a subi la dégénérescence hémoglobique.

Dans le 1er travail cité, j'étais dans le doute en ce qui touche le sort du noyau : d'après ce que j'ai vu dans l'épiploon et ce que représente le dessin (fig. V, en 2), il me semble que le noyau des cellules hémoglobiques nucléées prend les caractères d'un noyau de globule blanc, et, après la mise en liberté des globules rouges, ce noyau et le mince corps cellulaire qui l'entoure se transforment en globule blanc.

Uu seul point mérite plus ample examen ; c'est le suivant : dans le derme j'ai cru voir les globules rouges prendre naissance en plein hyaloplasma, tandis que que je puis affirmer, en ce qui concerne l'épiploon, que les globules rouges s'élaborent aux dépens du protoplasma chromophile.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1° Chaque feuillet du grand épiploon débute sous la forme d'une ou de plusieurs assises de cellules épithéliales.

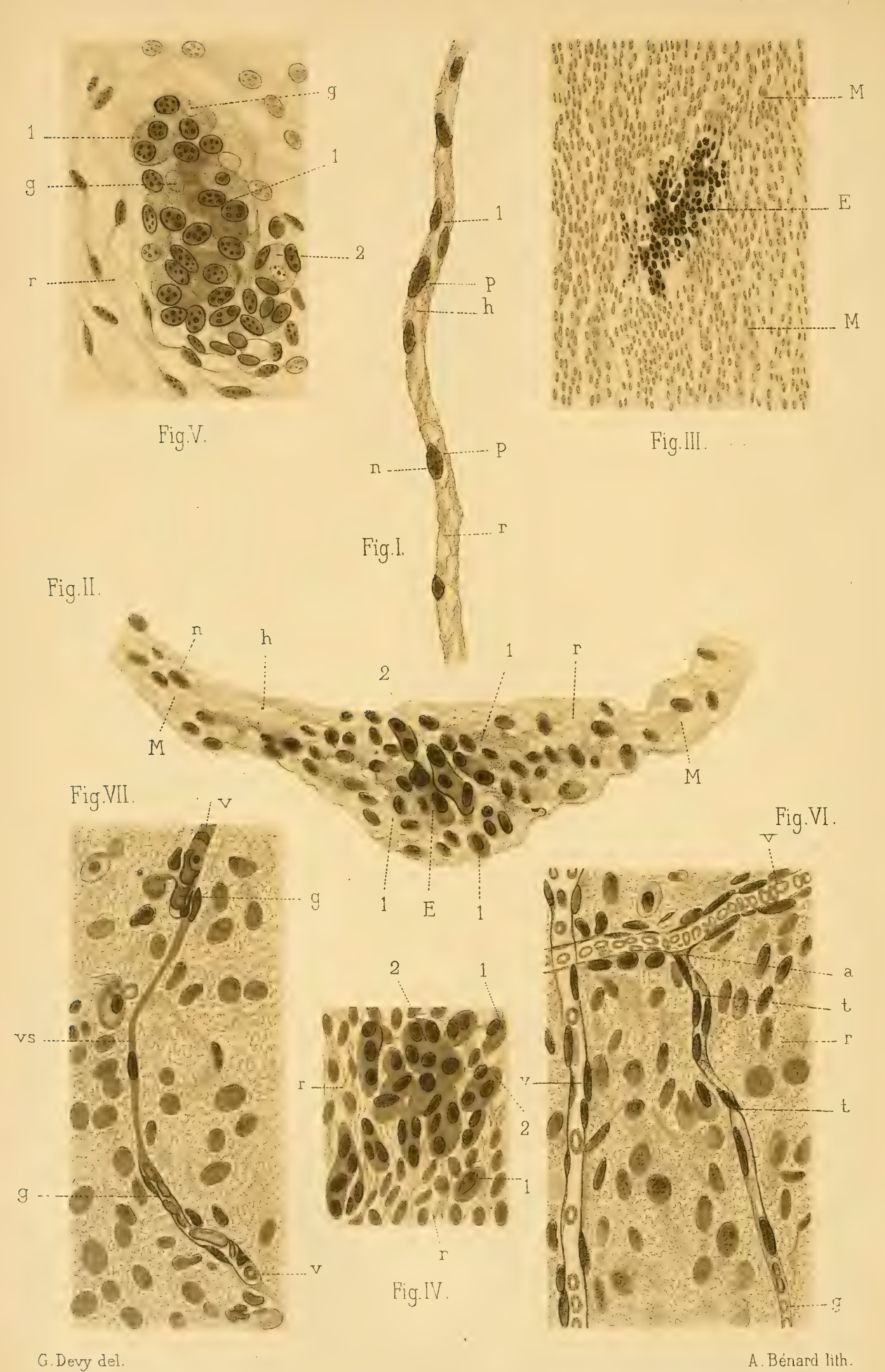
2° Ces cellules épithéliales se multiplient par karyokinèse et se tranforment en un tissu plein, formé de cellules réticulées.

3° Par places, elles se convertissent en cellules chromophiles qui, par divisions cellulaires, donnent naissance à des colonies cellulaires également chromophiles.

4° Les globules rouges sont produits par ce protoplasma chromophile; la zone périphérique des colonies cellulaires (noyau et zone périnucléaire) constitue la paroi endothéliale du vaisseau capillaire.

5° L'extension ou l'accroissement des vaisseaux, dans les régions minces, est due à des cellules réticulées de la trame qui passent par des phases évolutives identiques à celles des colonies chromophiles.

(1) *Journal de l'Anatomie et de la Physiolog.* 1897, p. 493.
(2) *Comptes Rendus de la Société de Biologie*. 1898, p. 393 et 1149.



Histogenèse du grand épiploon.

Impies Lemercier, Paris.

6° Les éléments du tissu conjonctif, y compris le sang et les vaisseaux, sont les descendants de cellules qui représentent des cellules épithéliales et par leur disposition et par leur structure.

Dr Édouard Retterer

Explication de la planche I.

Fig. I. — Coupe du grand épiploon d'un cobaye à la naissance. Oculaire, 2; objectif, 8, de Stiassnie.

1, point où il y a deux rangées de cellules; *n*, noyau; *p*, protoplasma; *r*, réticulum chromophile; *h*, hyaloplasma.

Fig. II. — Coupe du grand épiploon d'un chien à la naissance. Oculaire, 2; objectif, 8, de Stiassnie.

m, m, portions minces; E, épaississement ou tache laiteuse.
n, *r*, *h*, comme dans la figure I; 1, 1, cellule réticulée dont le protoplasma périnucléaire devient granuleux et chromophile; 2, cellule vaso-sangui-formative.

Fig. III. — Grand épiploon d'un lapin de sept jours vu à plat. Oculaire, 2; objectif, 4, de Stiassnie.

m, m, portion mince dont la structure est celle de la figure I.
E, épaississement ou tache laiteuse.

Fig. IV. — Un point de l'épaississement de la figure III. Oculaire, 2, objectif, 8.

r, 1 et 2, même signification que dans les figures précédentes.

Fig. V. — Coupe d'une tache laiteuse sur un chien nouveau-né.

r, tissu réticulé de la trame; 1, colonies vaso-sangui-formatives; *g*, *g*, globules rouges non libres encore; 2, coupe d'une ébauche d'un vaisseau sanguin qui est encore *plein*, c'est-à-dire que sa lumière est encore occupée par du protoplasma non fragmenté en globules rouges.

Fig. VI. — Portion mince du grand épiploon d'un lapin âgé de sept jours. Oculaire, 2; objectif, 8, de Stiassnie.

vv, vaisseaux; *t*, *t*, ébauche vasculaire; *a*, sa continuité avec le vaisseau supérieur; *r*, trame réticulée; *g*, globules rouges.

Fig. VII. — Autre portion du même épiploon (portion mince).

v, *v*, vaisseau; *vs*, ébauche vasculaire ou pointe d'accroissement; *g*, *g*, globules rouges.

TUBERCULOSE ET PHTISIE

HERRN PROFESSOR BOUCHARD

Berlin, 9 november 1899.

Sehr verehrter College und Freund,

Ihr Schreiben vom gestrigen Tage hat tiefen Eindruck auf mich gemacht. Nachdem ich mein Diplom von 1851 im Hause habe (1), empfinde ich eine gewisse Eifersucht, in dem Volume jubilaire nicht ganz zu fehlen, und da Sie mit einer Seite zufrieden sein wollen, so schicke ich eine kurze Notiz, eine Art von Stammbuch- (Album-) Blatt zur Erinnerung an meine lange Mitgliedschaft.

Zur Zeit als die Société de Biologie mich zum Mitgliede ernannte, war auch in Frankreich die Frage der Phthise und des Tuberkels eine brennende geworden. Ich will in diesem Augenblick nicht auf die damaligen Meinungen zurückkommen, aber ich muss doch daran erinnern, dass gerade jetzt kein Gegenstand das gelehrte und ungelehrte Publicum so sehr erregt, als die Frage nach der *Heilbarkeit der Tuberculose*. Beinahe jeden Tag erhalte ich eine neue Anfrage, was ich darüber denke. Darauf möchte ich eine generelle Antwort geben.

Vorweg muss ich wiederholen, was ich schon vor 50 Jahren gesagt habe, dass es ein schwerer Fehler ist, die Begriffe « Tuberculose » und « Phthise » als identisch zu betrachten. Und doch geschieht das ganz allgemein. Nun lehrt die Erfahrung, dass die Phthise heilen kann. Folgt daraus, dass auch die Tuberculose heilbar ist? Meiner Meinung nach folgt das nicht. Nirgends wachsen im menschlichen Körper grössere Tuberkel, als im Gehirn. Die berühmten « Solitär-Tuberkel » erreichen nicht selten die Grösse von Walnüssen und darüber. Es ist mir nicht bekannt, dass jemals ihre Heilbarkeit festgestellt ist. Aber niemand, wie ich denke, nennt auch die Hirn-Tuberculose « Phthise ». Ganz unwillkürlich knüpft sich die Vorstellung von der Phthisis an die Lunge, höch-

(1) Dasselbe war 1851 durch Versehen in die Hände eines Collegen geraten und ist mir erst vor Kurzem zugegangen.

stens dass man den Darm, die Niere und gelegentlich ein anderes Organ mit heranzieht. In der That, gleichwie alle Discussionen über Phthise wesentlich die Lunge betreffen, so denkt auch jedermann bei Sanatorien für Phthisiker unwillkürlich an die Lungen-Phthise. Das ist das grosse logische Hinderniss für unbefangenes Denken.

Wer die Heilbarkeit der « Lungen-Tuberculose » behauptet, meint der, dass die Tuberkel als solche heilen? Die Differenz wird sehr deutlich, wenn man nicht im Pluralis von Tuberkeln (tubercules), sondern im Singularis von *dem* oder von *einem* Tuberkel (tubercule) spricht. Der Tuberkel geht nach einiger Zeit zu Grunde, indem sein Gewebe abstirbt und dann an die Stelle des Tuberkels ein kleines Geschwür tritt. Das ist die « Phthisis ulcerosa ». *Ein solches Geschwür kann vernarben, also heilen.* Man kann dann auch sagen : die Tuberculose heilt, aber das ist nicht wörtlich zu nehmen. Nur das Geschwür heilt, aber der Tuberkel ulcerirt und verschwindet, bevor die Narbenbildung begonnen hat. Das gilt aber nicht von dem Solitärtuberkel des Gehirns : er ulcerirt nicht, er bleibt lange Zeit bestehen, aber in einem todten Zustande (Caput mortuum). Der lebende Tuberkel ist zur Zeit der Heilung längst zu Grunde gegangen; an seiner Stelle findet sich nur ein Defect.

Der junge lebende Tuberkel ist eine zellige Neubildung. Manche andere zellige Neubildungen heilen durch Resorption ohne Ulceration und ohne Narbenbildung. Eine Gummibildung kann in der Form eines Tuberkels auftreten; unsere Vorfahren nannten das ein Tuberculum syphiliticum, bis Laënnec diesen Tuberkel in die Acht erklärte. Auch eine Gummosität kann ulceriren und darauf vernarben, aber sie kann auch zur Resorption gelangen, indem ihre Zellen durch Fettmetamorphose zu Grunde gehen und der fettige Detritus alsdann unmittelbar resorbirt wird. Etwas derartiges kommt an dem wahren (specifischen) Tuberkel nicht vor, wenn überhaupt, so nur ausnahmsweise. Eine Spontanheilung, wie sie bei Gummata ganz gewöhnlich ist, findet sich bei dem eigentlichen Tuberkel nicht.

Wenn jemand an Miliar-Tuberculose leidet, so giebt es eine unmittelbare Heilung nicht. Nicht einmal die submiliaren Tuberkel heilen durch Resorption. Auch sie müssen erst durch Ulceration zerstört werden; dann kann Vernarbung eintreten. Ich halte es daher für ein Missverständniss, wenn man sagt, die Tuberculose sei in ihrem Beginn heilbar. Dieser Beginn besteht eben in der Bildung submiliarer oder miliarer Knötchen.

Die Ulceration ist also in einem gewissen Sinne die Vorbedingung der gewöhnlichen Heilung. Aber, wohl verstanden, nur der *localen* Heilung. Derjenige Tuberkel, der ulcerirt, vernarbt. Theoretisch betrachtet würde also auch eine allgemeine ulceröse Phthise als heilbar bezeichnet werden können. So konnte man sich die Wirkung der Tuberculin-Injectionen denken. Denn diese Injectionen befördern zweifellos die Ulceration, somit

die Ablösung der todten Theile und die Reinigung der Ulcerationen. Aber leider hindern sie die *Eruption neuer Tuberkel nicht.* Das aber wäre gerade die Hauptaufgabe jeder erfolgreichen Behandlung der initialen Phthise. Könnte man ein Mittel auffinden, welches die Entstehung neuer Tuberkel hinderte, also ein Mittel, das allgemein desinficirend auf den Körper des Phthisikers einwirkte, so wäre eine Hoffnung auf Heilung vorhanden. Bis jetzt ist ein solches Mittel nicht bekannt.

Ich gehöre also zu den nicht bekehrten Skeptikern. Ich habe dafür noch einen anderen und zwar sehr wichtigen Grund. Die Gefahren der Phthise entspringen nicht immer ans der Anwesenheit eigentlicher Tuberkel. Vielmehr entwickeln sich in der Majorität der Fälle maligne Entzündungen, insbesondere *käsige Hepatisation der Lunge.* Auch diese heilen gewöhnlich nicht durch Resorption.

Vielmehr zerfallen die käsigen Massen, und gewöhnlich werden sie durch Expectoration entleert. Dann ist wieder ein Geschwür vorhanden, also scheinbar dasselbe, wie bei der granulösen Phthise. Und doch ist es nicht dasselbe. Denn das eigentlich tuberculöse Geschwür pflegt zunächst ein Schleimhaut-Geschwür zu sein, welches oberflächlich liegt und auch oberflächlich heilen kann; das käsig-pneumonische Geschwür sitzt *stets* im Parenchym der Lunge; es ist ein tiefes, sehr früh zerstörendes Geschwür und es heilt nicht eher, als bis alle käsige Substanz durch Exfoliation und Expectoration beseitigt ist.

Ich will nicht weiter auf diese schwierigen Fragen der Initial-Zustände der Lungenphthise eingehen. Scheinbar war die Lösung dieser Fragen eine sehr einfache geworden, seitdem Professor Koch den sogenannten Tuberkel-Bacillus gefunden hatte. Aber doch nur scheinbar. Die alte Schwierigkeit ist nicht beseitigt. Eine unbefangene Beobachtung führt auch heute noch zu der Anerkennung der *Duplicität* der phthisischen Initialzustände, die schon Laënnec sehr gut ausgedrückt hat durch « *Granulation* tuberculeuse » und « *Infiltration* tuberculeuse ». Meiner Meinung nach war es aber ein Grundfehler, dass er trotz der Anerkennung der *thatsächlichen* Duplicität auf das *Dogma der Unité* zurückging. Denn die Infiltration geht nicht aus der Granulation, d. h. aus dem Tuberkel, hervor, sondern sie ist der Ausgang einer besonderen Art von *Pneumonie*, sie ist eben eine Hepatisation. Das Material der Infiltration ist *entzündliches Exsudat.* Daraus erklärt sich der verschiedene Verlauf dieser Art von Phthise und daraus ergeben sich auch die Gesichtspunkte für die Prophylaxe. Wer das nicht versteht, dass man nicht durch direkte Prophylaxe die Tuberkel-Granulation und die käsige Pneumonie abhalten kann, der wird niemals ein zuverlässiger Behandler der Phthise werden.

Das sehr merkwürdige und lehrreiche Bild der vielen Wandlungen, welche die Lehre der Phthise seit wenig mehr als hundert Jahren durch-

gemacht hat, ist von mir vor beinahe 35 Jahren in einer grösseren Abhandlung im Detail gemalt worden. Diese Abhandlung, die ich auch jetzt noch aufrecht erhalte, steht in meinem *Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie* (1865, vol. XXXIV, p. 11). Wenn sie nicht mehr Eindruck auf die forschenden Pathologen gemacht hat, so liegt es daran, dass seitdem der Tuberkel-Bacillus alle Forscher beschäftigt hat.

Ich bin fern davon, die Bedeutung dieses Bacillus herabsetzen zu wollen, aber ich muss darauf bestehen, dass der Bacillus kein Grund ist, die *anatomische Untersuchung* zu vernachlässigen; ich behaupte vielmehr, und das ist der Zweck dieser Bemerkung, dass die Unwissenheit in Betreff des Verlaufes und des Beginnes der phthisischen Veränderungen ein nicht zu unterschätzender Mangel des ärztlichen Wissens ist, und dass darin die Unsicherheit in dem prognostischen Urtheil, die sich in der Erörterung über die Sanatorien so deutlich gezeigt hat, begründet ist.

Die Anatomie allein bietet das Mittel, zu einem wahren Verständniss dieser Processe zu gelangen und damit auch den Weg zur Verständigung über die vielen Streitfragen, welche die Einsicht in das Wesen der phthisischen Processe verdunkelt haben, zu gewinnen. Ich verweise in diesem Sinne auf den Schluss meiner vorher citirten Abhandlung (*l. c.*, p. 68), in welcher ich das Ergebniss meiner eigenen Studien zusammenfassend angegeben habe. Möge es gelingen, dieses Ergebniss in das Bewusstsein der praktischen Aerzte einzuführen, und möge auf diesem Grunde die Entscheidung über die Art der Organisation und Verwaltung der Sanatorien, dieser höchst segensreichen und grossartigen Veranstaltung, getroffen werden !

Mit herzlichem Grusse, Ihr ergebener.

Rudolf Virchow

SUR UN NOUVEAU PROTOZOAIRE

DE L'HOMME

ET DE CERTAINES ESPÈCES D'ANIMAUX

par le professeur **E. PERRONCITO** (de Turin)

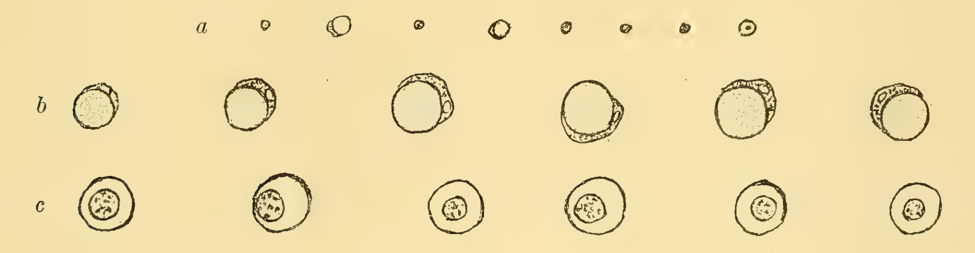
Il y a quelques années, le Dr Demateis avait en traitement et en observation un individu malade, avec les symptômes d'entérite chronique et une diarrhée persistante qui le conduisit à un état cachectique général. Dans les fèces de cet individu, on trouva, en très grand nombre, des corpuscules particuliers sphériques, avec halo protoplasmatique général ou limité à une portion périphérique du corpuscule. Ils apparaissaient tous translucides, du diamètre de 8-10-12-14 μ et plus, réfractant une lumière blanche. Ces corpuscules laissèrent soupçonner qu'il s'agissait peut-être d'une espèce parasitaire (de sporozoaire, probablement de *coccidium*), mais le fait ne put être établi exactement, les observations ayant été interrompues.

Un peu plus tard j'ai observé des corpuscules analogues dans le gros intestin du porc, seulement ils présentaient une nuance roux jaunâtre et l'on ne put conjecturer rien autre chose si ce n'est qu'il pouvait s'agir d'une espèce parasitaire qui n'avait pas encore attiré l'attention des observateurs. Dans un cas, comme ces corpuscules étaient en si grand nombre qu'ils coloraient en rouge brique une portion considérable du contenu du côlon, chez un porc affecté de nombreux utricules de Miescher ou de Rainey (*Sarcocystis Miescheri* (Kühn-R. Blanchard), dans le tissu muscuaire volontaire, je supposai un instant que les corpuscules susdits étaient en relation avec ces derniers et représentaient une phase de leur développement. J'ai répété l'observation sur d'autres porcs, mais sans pouvoir résoudre la question (1).

Le hasard a voulu, récemment, que des cobayes qui m'avaient été expédiés pour le laboratoire mourussent ou tombassent malades, affectés

(1) Voir ma communication faite à l'Académie Royale de Médecine de Turin, séance du 13 janvier 1899.

des flagellés communs et d'autres protozoaires (1); et, parmi ces cobayes, il y en avait quelques-uns chez lesquels on en trouvait, aussi bien dans les fèces que dans le contenu mou du côlon, du cæcum et du rectum, que des corpuscules particuliers comme ceux qui ont été déjà décrits, et qui, vu leur grande quantité, avaient donné aux matières susdites une coloration café foncé. Ces corpuscules étaient sphériques, translucides, d'un plasma roux jaunâtre, avec halo granuleux d'un côté et quelque apparence d'un noyau, et plus rarement avec halo granuleux à peine indiqué autour de la sphérule translucide, saillant sur une tangente ou portion de plasma, comme on peut le voir par les figures. Ces corpuscules avaient un diamètre qui oscillait entre 3-8-12-14 μ environ.



Nouveau protozoaire Perroncito.

a, Formes de *sporozoïte* ou de développement.
b, Formes diverses du protozoaire examiné à l'état frais dans le contenu intestinal ou dans les fèces immédiatement après leur émission. Chez l'homme, elles réfractent une translucidité le plus souvent claire, blanchâtre.
c, Diverses formes du protozoaire, dans les préparations faites depuis plus de 8-10 heures.

Au mois de juillet dernier, le Dr Borini, de mon laboratoire, étudiait un nouveau cas d'infection intestinale de mon protozoaire, chez un homme atteint d'anémie grave et de diarrhée et dysenterie chroniques, avec lésions intestinales d'ancienne date. Le nombre des protozoaires translucides, avec les caractères décrits, dans les fèces liquides ou molles était très grand; le Dr Borini en a fait l'objet d'un travail spécial (2).

Lorsqu'on fait des préparations de matériaux contenant le nouveau protozoaire avec la solution physiologique de chlorure de sodium et qu'on les enferme simplement avec de l'huile pour empêcher l'évaporation du liquide, on observe que les corpuscules protozoaires perdent leur translucidité en quelques heures (4-5-6); ce court intervalle écoulé, c'est à peine si l'on en entrevoit les contours pâles, tandis que transparaît toujours davantage un noyau très grand, sphérique ou granuleux, situé au

(1) E. Perroncito. *Sulla diffusione dei cercomonadi intestinali.* Communication faite à l'Académie Royale de Médecine de Turin, le 24 février 1888.

(2) A. Borini. *Associazione parassitaria ed il nuovo protozoa di Perroncito.* Communication faite à l'Académie Royale de Médecine de Turin, séance du 14 juillet 1899.

milieu du corpuscule ou occupant presque entièrement le protoplasme de l'élément.

Après avoir essayé divers moyens de coloration, on a vu que, parmi les autres produits de l'aniline qui réussissent le mieux pour les colorer, il faut citer la safranine qui les colore en rouge clair.

Jusqu'ici, on n'a pas pu constater des mouvements particuliers, toutefois les éléments décrits, nucléés, translucides, présentent, comme on l'a dit, tous les caractères d'un véritable protozoaire non flagellé, mais ayant plutôt des caractères des coccidies, bien que les recherches faites jusqu'à présent ne nous permettent pas d'ajouter à cet égard d'autres particularités importantes.

Ce qui m'a donné la certitude qu'il s'agit d'un véritable protozoaire, c'est son mode de se comporter sur les intestins des individus chez lesquels il se trouve. Chez l'homme, il détermine des phénomènes d'anémie et de diarrhée et dysenterie chroniques. Les cobayes morts, chez lesquels le contenu du côlon, du cæcum et du rectum renfermait un grand nombre des éléments décrits, présentaient les lésions d'une entérite hémorragique au gros intestin, et, en en examinant les anses immédiatement après la section de l'animal, on voyait déjà les parois très injectées de sang, avec des hémorragies capillaires diffuses dans l'épaisseur des parois de l'intestin malade; c'est-à-dire qu'on observait les lésions caractéristiques rencontrées chez les cobayes morts affectés des autres protozoaires flagellés que j'ai eu l'occasion de décrire dans un autre travail (1).

Des études ultérieures me permettront, je l'espère, une diagnose parfaite du nouvel élément certainement parasitaire.

E. Perroncito

(1) E. Perroncito. *Una malattia dominante nei porchettini d'India dovuta a protozoi e piu particolarmente a specie di cercomonas. Annali della R. Accademia di Agricoltura* di Torino. Adunanza del 23 gennaio 1889.

LE PROLONGEMENT, CHEZ LE SUJET ALIMENTÉ

DU PROCESSUS DE DÉPENSE ÉNERGÉTIQUE

DE L'ÉTAT D'INANITION

D'APRÈS LES ÉCHANGES RESPIRATOIRES PENDANT LE TRAVAIL

par **M. A. CHAUVEAU**

L'animal en état d'inanition puise dans les réserves alimentaires, antérieurement incorporées aux tissus et aux humeurs de l'organisme, le potentiel nécessaire à l'exécution des travaux physiologiques et à l'entretien de la chaleur animale. C'est là une proposition que personne ne saurait songer à contester. Le sujet non alimenté se procure sûrement l'énergie qu'il doit consommer pour vivre en brûlant ses principes albuminoïdes et ses réserves graisseuses : celles-ci complètement; ceux-là jusqu'à l'urée. Je ne dis rien de la faible réserve glycogénique, qui persiste longtemps dans l'inanition prolongée, mais qui persiste parce qu'elle est un produit de passage de l'oxydation incessante des albuminoïdes et des graisses, de ces dernières particulièrement.

Mais on n'est pas aussi bien renseigné sur ce qui se passe chez le sujet plus ou moins largement alimenté. Le potentiel alimentaire directement fourni par l'absorption intestinale se substitue-t-il purement et simplement au potentiel déjà incorporé à l'organisme? Ou bien le premier a-t-il pour destination immédiate de remplacer le dernier, au fur et à mesure de sa consommation, qui continuerait à s'effectuer par un processus, sinon identique, au moins très analogue à celui de l'inanition?

Dans mon Mémoire sur « *La vie et l'énergie chez l'animal* », j'ai exposé les principales raisons favorables à cette dernière hypothèse, qui se confond avec celle de la permanence du renouvellement de la matière dans l'organisme animal. Je ne donne, il est vrai, aucune preuve directe de l'exactitude de cette hypothèse, mais j'en montre la vraisemblance. Par exemple, le travail de la contraction musculaire, qui est, et de beaucoup, le plus important des travaux physiologiques, s'effectue, pendant l'inanition, aux dépens du potentiel accumulé dans le tissu des muscles sous forme de glycogène. Et

cependant ce potentiel glycogénique, malgré sa faible quantité, reste de longs jours sans donner signe d'usure bien sensible. C'est qu'il est incessamment renouvelé, comme je le rappelais plus haut, grâce aux phénomènes métaboliques qui se passent dans les principes gras et albuminoïdes de l'organisme. Or, on ne saurait prouver que, chez le sujet abondamment nourri, même en hydrates de carbone, ce n'est plus ce glycogène musculaire qui se consomme dans le travail. Et il n'y a aucun motif de supposer que son remplacement ne résulte pas des mêmes phénomènes métaboliques que dans l'inanition. Seulement à côté des albuminoïdes et des graisses de l'organisme il y a en plus, pour pourvoir à ce remplacement, les principes protéiques, gras et même hydrocarbonés introduits par l'absorption digestive dans le torrent circulatoire.

D'une manière générale, rien ne s'oppose à ce que toutes les dépenses énergétiques entraînées par les travaux physiologiques ne portent exclusivement sur les substances albuminoïdes, grasses ou hydrocarbonées déjà incorporées aux éléments propres de l'organisme. D'autre part, rien ne s'oppose davantage à ce qu'on attribue, pour destination directe, aux substances alibiles qui proviennent immédiatement du travail digestif, le rôle de remplacement dont il vient d'être question.

Bien entendu, il ne saurait être question ici que des substances alimentaires ou nutritives proprement dites, c'est-à-dire celles qui sont aptes à constituer les tissus ou les réserves ternaires de potentiel, dans l'économie animale, autrement dit les substances protéiques, les graisses et les hydrates de carbone. Quant aux substances impropres à cet usage, celles qu'on regarde comme aliments d'épargne, l'alcool par exemple, elles sont condamnées au contraire à la combustion immédiate qui en permet ou en active l'élimination.

Oui ou non, le processus de dépense énergétique de l'état d'inanition se continue-t-il plus ou moins chez le sujet abondamment alimenté en substances nutritives vraies ? Peut-on se procurer sur cette question des démonstrations décisives, soit pour l'affirmative, soit contre ? D'aucuns affirment que la chose est imposible. Néanmoins, comme une solution nette importe au plus haut degré à l'étude d'un certain nombre des difficiles problèmes qui se posent en énergétique biologique, j'ai cru devoir chercher cette solution nette.

Il m'a paru qu'elle pourrait être obtenue d'une étude méthodique des échanges respiratoires, de l'absorption de l'oxygène en particulier, dans le cas de nourriture avec des aliments de diverse nature.

Si l'on cherchait à comparer les échanges respiratoires chez un sujet nourri de viande et de graisse, en certaine proportion, avec ceux du même sujet à l'inanition, il serait certainement tout à fait impossible de trouver, dans cette comparaison, les moyens de s'assurer que le processus de dépense

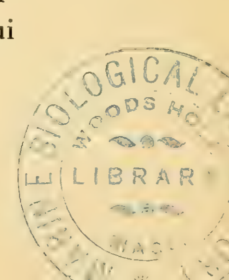
énergétique de l'inanition se continue dans les périodes d'alimentation. En effet, que le sujet vive sur ses propres albuminoïdes et ses réserves graisseuses, ou qu'il consomme directement l'albumine et les substances grasses que la digestion et l'absorption intestinale viennent d'introduire dans le torrent circulatoire, c'est toujours le même potentiel qui est offert à l'action comburante de l'oxygène. Il n'y a par conséquent aucune raison de trouver, dans les échanges respiratoires, de vrais caractères différentiels, propres à montrer si l'oxygène s'est attaqué, chez le sujet alimenté, au potentiel préexistant ou à celui qui vient d'être apporté par l'alimentation.

Mais la distinction pourrait être possible si l'on comparait ladite ration de viande et de graisse avec une autre ration équivalente dont la combustion, comme potentiel énergétique, n'exigerait pas une consommation identique d'oxygène. Or, c'est justement le cas d'une ration dans laquelle les hydrates de carbone interviennent abondamment. Même en identifiant le pouvoir trophique du sucre de canne avec son pouvoir thermogène et en comparant deux rations dans lesquelles le sucre et la graisse se substituent en proportions isodynames, il se trouve que la ration où existe celle-ci consomme théoriquement plus d'oxygène que l'autre. Il semble donc qu'en comparant la consommation théorique d'oxygène avec la consommation réelle, dans la journée de vingt-quatre heures, on doive arriver aisément à voir si cette consommation réelle, dans le cas de ration-sucre, implique ou non l'intervention d'une combustion graisseuse, témoin du prolongement du processus de dépense énergétique de l'inanition.

Malheureusement, une telle comparaison, pour être sûrement exacte, exige des conditions d'une réalisation bien difficile : entre autres, un parfait équilibre de l'entretien chez le sujet d'expérience. Si le poids s'accroît ou diminue, même d'une quantité minime, on peut toujours mettre sur le compte d'un emmagasinement partiel de la ration, ou d'une dépense suppléante des réserves graisseuses préexistantes, les différences constatées entre la consommation théorique et la consommation réelle d'oxygène. Or, ces oscillations de poids sont fréquentes au cours d'une expérience de cette nature. Elles tiennent, en effet, aux différences journalières des excrétions fécale, urinaire et perspiratoire. Il est vrai qu'on pourrait parer à cet inconvénient en prolongeant les comparaisons pendant de longues périodes et en tablant sur une bonne moyenne. Mais alors, ces comparaisons deviennent extrêmement laborieuses et absorbantes, sans compter qu'on s'expose davantage aux accidents de santé qui peuvent entraver l'expérience et en faire perdre le fruit.

Mais il y a moyen d'arriver au résultat cherché en échappant à toutes ces difficultés.

Quand on fait travailler un sujet d'expérience, il se produit une surconsommation considérable de potentiel et d'oxygène, surconsommation qui



est toujours proportionnelle à l'activité du travail. Que l'animal soit à jeun ou en digestion d'un abondant repas de viande et de graisse ou de viande et de sucre, cette surconsommation ne manque jamais de se manifester. Or, on peut faire intervenir le travail au moment où la digestion, battant son plein, introduit en abondance dans le torrent circulatoire les albuminoïdes de la ration et ses principes ternaires, en particulier les matières sucrées, dont l'absorption s'effectue avec une très grande rapidité. A ce moment, la saturation du sang par les principes assimilables de la ration n'est guère influencée par l'abondance de celle-ci. Que cette ration soit en léger excès ou en léger déficit, par rapport aux besoins des travaux physiologiques de la journée entière, la saturation alimentaire du sang n'en reste pas moins à un degré élevé, très sensiblement le même, pendant la période relativement courte de l'exercice musculaire. Le muscle trouve donc à tout instant dans le sang qui l'imprègne, au cas d'alimentation sucrée, la quantité d'hydrate de carbone nécessaire à ses besoins. S'ils utilisent exclusivement la matière glycosique en provenance du travail digestif, si les graisses incorporées ne concourent en rien à cette consommation, si en un mot, le processus de dépense énergétique de l'inanition a cédé complètement la place au processus nouveau, c'est ce qu'il sera facile de voir aux quotients respiratoires et surtout à la dépense absolue d'oxygène qui sera effectuée pendant le travail musculaire, en comparaison avec celle de l'état d'inanition ou de nourriture avec la ration viande-graisse.

Il est inutile de s'étendre davantage sur cette discussion préalable. Avec les exemples qui vont être donnés, elle s'éclaircira singulièrement.

EXPÉRIENCE

Parmi les expériences de longue haleine, poursuivies dans mon laboraratoire, sur l'énergétique biologique, avec le concours de MM. Contejean et Tissot d'abord, puis avec celui de M. Tissot seul, il s'en trouve quelques-unes qui se prêtent fort bien aux comparaisons ci-dessus indiquées sur la consommation de l'oxygène pendant le travail.

J'en choisis une série qui s'est étendue sur une période de dix-huit jours, du 15 juin au 10 juillet 1898.

Le sujet est un des chiens qui avaient servi aux expériences antérieurement publiées sur la comparaison du pouvoir nutritif de la graisse et du sucre.

On se proposait de déterminer, chez cet animal, la quantité d'oxygène qu'il consomme au cours des diverses périodes de la journée de vingt-quatre heures, dans des conditions variées de régime et de repos ou de travail.

Cette recherche a été réalisée en faisant vivre et travailler l'animal dans l'air confiné d'une caisse discoïde, hermétiquement close, animée, quand on voulait faire travailler le sujet, d'un mouvement rotatoire que celui-ci était obligé de suivre en trottant sur la paroi circonférentielle de l'appareil. Je renvoie à une autre occasion la description complète de cet appareil, qui est disposé, en outre, pour servir de calorimètre à rayonnement.

Je dirai seulement que, malgré son étanchéité, on l'a mis à l'abri de toute possibilité de fuite (condition indispensable à la détermination exacte de l'oxygène absorbé par l'animal) au moyen d'un gazomètre dérivateur et compensateur, construit d'après les indications de M. Tissot. Grâce à l'exquise sensibilité de cet instrument (il obéit à des changements de pression de 1 dixième de millimètre d'eau), la pression dans la caisse est toujours parfaitement égale à la pression atmosphérique, en sorte que l'intérieur de cette caisse ne peut être l'objet d'aucun appel ni d'aucune expulsion d'air. Donc la capacité de l'appareil étant connue, ainsi que la composition du contenu, au commencement et à la fin de chaque séjour du sujet, la quantité d'oxygène consommée par ce sujet pouvait être calculée avec une précision ne laissant rien à désirer, égalant en tout cas celle de la détermination de l'acide carbonique exhalé.

On avait pensé tout d'abord à multiplier les séjours, en en raccourcissant la durée pour éviter une trop grande viciation de l'air confiné dans lequel vivait l'animal (la caisse avait à peine 2 mètres cubes de capacité). Mais les expériences devenant alors trop absorbantes pour le personnel restreint qui m'assiste, j'ai dû prolonger les séjours en coupant en quatre parties seulement, très inégales du reste, la journée de vingt-quatre heures. Inaugurée d'abord à titre d'essai, cette manière de faire a été ensuite continuée systématiquement, étant donnés les premiers résultats obtenus. J'ai vu, en effet, à ma grande surprise tout d'abord, que l'animal paraissait s'accommoder très bien d'un milieu aérien extraordinairement riche en acide carbonique (4 p. 100), non seulement quand le sujet était au repos, mais encore lorsqu'on le forçait à travailler avec une grande activité.

Ce ne sont pas là des conditions à recommander. Je me garderais de le faire. Mais, dans le cas de mes expériences comparatives, comme ces conditions les affectaient toutes également, elles ne pouvaient empêcher l'obtention de résultats justes.

Je me hâte d'ajouter, du reste, que je n'ai aucune raison d'incriminer ces conditions en apparence défectueuses. En effet, la santé du sujet est restée absolument parfaite, au cours de toutes les expériences. A peine constatait-on un peu d'anhélation au sortir de la caisse, quand son atmosphère avait été exceptionnellement viciée.

Naturellement après chaque période de séjour dans la caisse, l'air était soigneusement renouvelé à l'intérieur de celle-ci.

Voici la succession et la durée des quatre périodes quotidiennes :

I. — *Première période :* le matin après le repas et avant le travail. Durée moyenne : une heure.

II. — *Deuxième période :* pendant le travail. Durée moyenne : deux heures.

III. — *Troisième période :* après le travail, jusqu'à la nuit. Durée moyenne : huit heures.

IV. — *Quatrième période* : Pendant la nuit. Durée moyenne : douze heures.

On se procurait ainsi, d'une manière effective, la consommation en oxygène de vingt-trois heures sur vingt-quatre. Il ne restait à calculer cette consommation que pour une heure environ, durée totale des quatre intervalles compris entre les périodes de séjour dans la caisse. Or, les plus longs ont toujours été ceux qui sont compris entre les périodes III et IV et surtout entre les périodes IV et I. Donc, il était parfaitement légitime de calculer la consommation en O^2, pour nos courtes périodes intercalaires, d'après la consommation effective des périodes III et IV. C'est ce que j'ai fait.

Dans les tableaux qui résument les résultats obtenus, nous indiquerons par *a*, le temps occupé par ces quatre périodes intercalaires; *b*, désignera la somme de toutes les périodes, c'est-à-dire la journée complète de vingt-quatre heures.

Je n'ai pas besoin de dire que les plus grandes précautions ont été prises pour assurer, en chaque cas, la parfaite homogénéité de l'air confiné sur lequel on prélevait les échantillons à analyser.

Le sujet ne recevait qu'un seul repas, le matin, à sa sortie de la caisse, après la période nocturne et la pesée destinée à s'assurer de l'état d'entretien.

Dans ces expériences, on s'est surtout attaché à comparer l'influence de l'addition d'une certaine quantité de graisse ou de sucre à une ration fondamentale de viande. L'animal a donc reçu, dans une série d'expériences, 500 grammes de viande et 110 grammes de saindoux; dans une autre série, 500 grammes de viande et 168 grammes de sucre de canne raffiné. D'après ce qui s'était passé, sur ce même animal, dans des expériences antérieures, on supposait que ces deux rations l'entretiendraient bien — et également bien — l'une et l'autre. On verra que cette prévision ne s'est pas tout à fait réalisée. Le sujet a perdu de son poids. Mais le déchet observé n'a eu qu'une faible importance surtout avec la ration viande-sucre. J'ai expliqué pourquoi il doit être négligé dans la recherche spéciale qui est poursuivie ici.

J'en aurai fini avec l'indication de toutes les conditions expérimentales, quand j'aurai dit que le travail a consisté, tantôt dans une marche au trot de 11,760 mètres à l'intérieur de la roue (1.950 tours); tantôt, dans une marche au trot de 15.620 mètres (2.590 tours).

Outre les expériences principales, celles qui ont été consacrées à l'étude

de l'influence du travail sur la consommation de l'oxygène, quand il y a substitution réciproque de la graisse et du sucre dans la ration, il s'en est trouvé d'autres dans lesquelles le sujet n'a pas travaillé, d'autres encore où il a été soumis au régime exclusif de la viande ou à celui de l'inanition. Quoique ces expériences n'importent pas à la solution de la question que je cherche à résoudre en ce moment, elles n'y sont cependant pas complètement étrangères. Je les comprendrai donc dans les tableaux d'ensemble des résultats que j'ai à faire connaître. Ce sont là, du reste, des documents laborieusement acquis, incontestablement utiles, méritant d'être signalés.

TABLEAU A

Échanges respiratoires de 24 heures dans le cas de travail. — Graisse dans la ration.

RÉGIME	Nos D'ORDRE — DATE — INTENSITÉ du TRAVAIL	Nos des PÉRIODES de chaque expérience.	DURÉE des PÉRIODES (Division décimale de l'heure).	ÉCHANGES RESPIRATOIRES dans chaque période.		COEFFICIENTS RESPIRATOIRES à l'heure et au kilog.		ENTRETIEN DU SUJET	
				CO^2 exhalé.	O^2 absorbé.	CO^2 exhalé.	O^2 absorbé.	POIDS au début et à la fin de chaque journée.	GAIN ou perte.
Viande : 500 gr.	N° 3	I	0^{h}867	8^{l} 196	11^{l} 201	0^{l} 448	0^{l} 613	21^{k}090	
	—	**II**	**1 633**	**67 811**	**93 040**	**1 969**	**2 701**		
	18 juin 1898	III	8 650	74 096	97 945	0 406	0 537		
Saindoux 110 gr.	—	IV	11 667	79 650	104 872	0 324	0 409	21 095	+ 5^{g}
	1.950	*a.*	1 183	8 952	11 809	»	»		
	tours.	*b.*	24 »	238 705	318 867	0 477	0 638		
Id.	N° 5	I	1^{h}183	8^{l} 848	11^{l} 760	0^{l} 359	0^{l} 477	20^{k}860	
	—	**II**	**1 650**	**62 063**	**84 218**	**1 803**	**2 447**		
	24 juin.	III	8 417	74 110	98 451	0 422	0 561		
	—	IV	11 500	75 400	104 095	0 314	0 434	20 590	— 270^{g}
	1.950	*a.*	1 250	9 383	12 712	»	»		
	tours.	*b.*	24 »	229 804	311 236	0 464	0 629		
Id.	N° 6	I	0^{h}850	9^{l} 420	12^{l} 500	0^{l} 538	0^{l} 714	20^{k}590	
	—	**II**	**2 200**	**86 360**	**117 492**	**1 906**	**2 594**		
	25 juin.	III	8 350	79 924	97 216	0 465	0 565		
	—	IV	11 667	80 335	101 275	0 334	0 421	20 375	— 215^{g}
	2.590	*a.*	0 933	7 470	9 252	»	»		
	tours.	*b.*	24 »	263 509	337 735	0 539	0 691		
Id.	N° 7	I	0^{h}833	7^{l} 312	1^{l} 063	0^{l} 431	0^{l} 593	20^{k}375	
	—	**II**	**2 083**	**79 280**	**111 954**	**1 868**	**2 638**		
	26 juin.	III	8 033	70 434	90 424	0 430	0 552		
	—	IV	11 803	73 618	96 783	0 305	0 401	20 380	+ 5^{g}
	2.590	*a.*	1 218	8 832	11 478	»	»		
	tours.	*b.*	24 »	239 476	320 702	0 493	0 657		

TABLEAU A′

Échanges respiratoires de 24 heures dans le cas de travail. — Sucre dans la ration.

RÉGIME	Nos D'ORDRE — DATE — INTENSITÉ du TRAVAIL	Nos des PÉRIODES de chaque expérience.	DURÉE des PÉRIODES (Division décimale de l'heure).	ÉCHANGES RESPIRATOIRES dans chaque période. CO^2 exhalé.	ÉCHANGES RESPIRATOIRES dans chaque période. O^2 absorbé.	COEFFICIENTS RESPIRATOIRES à l'heure et au kilog. CO^2 exhalé.	COEFFICIENTS RESPIRATOIRES à l'heure et au kilog. O^2 absorbé.	ENTRETIEN DU SUJET. POIDS au début et à la fin de chaque journée.	ENTRETIEN DU SUJET. GAIN ou perte.
Viande :	No 1	I	1^{h}683	20^{l}469	21^{l}165	0^{l}567	0^{l}587	21^{k}425	
500 gr.	— 15 juin	**II**	**1 750**	**78 497**	**92 664**	**2 094**	**2 471**		
	1898	III	8 300	76 608	88 253	0 431	0 496		
Sucre :	—	IV	11 500	72 336	89 858	0 294	0 365	21 240	—185^{g}
168 gr.	1.950	*a.*	0 767	5 770	6 900	»	»		
	tours.	*b.*	24 »	253 680	298 840	0 498	0 586		
Id.	No 2	I	0^{h}850	10^{l}631	11^{l}163	0^{l}589	0^{l}618	21^{k}240	
	—	**II**	**2 133**	**97 957**	**112 779**	**2 162**	**2 489**		
	16 juin	III	7 850	73 804	85 658	0 443	0 514		
	—	IV	12 333	79 897	97 912	0 305	0 374	21 230	— 10^{g}
	2.590	*a.*	0 834	6 351	7 585	»	»		
	tours.	*b.*	24 »	268 640	315 097	0 533	0 625		
Id.	No 8	I	0^{h}917	10^{l}139	10^{l}540	0^{l}537	0^{l}558	20^{k}590	
	—	**II**	**1 700**	**73 490**	**84 025**	**2 099**	**2 400**		
	28 juin	III	7 750	76 469	88 324	0 479	0 553		
	—	IV	11 850	76 346	99 115	0 313	0 406	20 550	— 40^{g}
	1.950	*a.*	1 783	13 901	17 051	»	»		
	tours.	*b.*	24 »	250 345	299 055	0 517	0 616		
Id.	No 9	I	0^{h}767	9^{l}012	8^{l}842	0^{l}572	0^{l}561	20^{k}550	
	—	**II**	**2 217**	**92 731**	**107 120**	**2 035**	**2 351**		
	29 juin	III	8 083	75 557	84 307	0 455	0 508		
	—	IV	11 533	75 627	93 207	0 319	0 393	20 445	—105^{g}
	2.590	*a.*	1 400	10 790	12 670	»	»		
	tours.	*b.*	24 »	263 717	306 146	0 545	0 634		
Id.	No 10	I	0^{h}683	7^{l}495	7^{l}420	0^{l}537	0 531	20^{k}445	
	—	**II**	**2 250**	**96 508**	**109 314**	**2 098**	**2 376**		
	30 juin	III	8 233	76 149	88 267	0 452	0 524		
	—	IV	11 883	74 278	92 968	0 305	0 383	20 400	— 45^{g}
	2.590	*a.*	0 951	7 112	8 521	»	»		
	tours.	*b.*	24 »	261 542	306 490	0 540	0 632		

TABLEAU A''

Échanges respiratoires de 24 heures dans le cas de **travail.** — **Ni graisse, ni sucre** dans la ration.

RÉGIME	Nos D'ORDRE — DATE — INTENSITÉ du TRAVAIL	Nos des PÉRIODES de chaque expérience.	DURÉE des PÉRIODES (Division décimale de l'heure).	ÉCHANGES RESPIRATOIRES dans chaque période.		COEFFICIENTS RESPIRATOIRES à l'heure et au kilog.		ENTRETIEN DU SUJET	
				CO^2 exhalé.	O^2 absorbé.	CO^2 exhalé.	O^2 absorbé.	POIDS au début et à la fin de chaque journée.	GAIN ou perte.
Viande : 1.200 gr.	N° 11	I	$0^{k}733$	7^{l} 252	8^{l} 259	0^{l} 485	0^{l} 552	$20^{k}400$	
	—	II	**2 217**	**81 266**	**100 851**	**1 797**	**2 230**		
	1er juillet 1898	III	8 283	81 719	99 950	0 484	0 591		
	—	IV	11 800	125 870	162 533	0 523	0 675	20 100	—300
	2.590	*a.*	0 967	9 995	12 638	»	»		
	tours.	*b.*	24 »	306 102	384 231	0 630	0 790		
Inanition	N° 18	I	$0^{k}500$	4^{l} 047	5^{l} 027	0^{l} 420	0 521	$19^{k}280$	
	—	II	**2 317**	**69 759**	**95 940**	**1 574**	**2 164**		
	10 juillet	III	7 600	50 504	71 190	0 347	0 489		
	—	IV	12 317	78 830	109 813	0 338	0 469	18 790	—490g
	2.590	*a.*	1 266	8 221	11 505	»	»		
	tours.	*b.*	24 »	211 361	293 475	0 469	0 651		

TABLEAU B

Échanges respiratoires de 24 heures dans le cas de **repos**, avec les divers régimes du cas de travail.

RÉGIME	Nos D'ORDRE — DATE	Nos des PÉRIODES de chaque expérience.	DURÉE des PÉRIODES (Division décimale de l'heure).	ÉCHANGES RESPIRATOIRES dans chaque période.		COEFFICIENTS RESPIRATOIRES à l'heure et au kilog.		ENTRETIEN DU SUJET	
				CO^2 exhalé.	O^2 absorbé.	CO^2 exhalé.	O^2 absorbé.	POIDS au début et à la fin de chaque journée.	GAIN ou perte.
Viande : 500 gr.	N° 17	I	$2^{h}267$	20^{l} 201	27^{l} 248	^{l} 460	6^{l} 621	$19^{k}375$	
	—	II	2 183	19 031	27 633	0 450	0 653		
	9 juillet 1898	III	5 683	60 504	79 286	0 549	0 720		
Saindoux 110 gr.		IV	11 817	85 789	113 369	0 375	0 495	19 280	— 95g
		a.	2 050	17 137	22 567	»	»		
		b.	24 »	202 662	270 103	0 436	0 584		

RÉGIME	Nos D'ORDRE — DATE	Nos des PÉRIODES de chaque expérience.	DURÉE des PÉRIODES (Division décimale de l'heure).	ÉCHANGES RESPIRATOIRES dans chaque période.		COEFFICIENTS RESPIRATOIRES à l'heure et au kilog.		ENTRETIEN DU SUJET	
				CO^2 exhalé.	O^2 absorbé.	CO^2 exhalé.	O^2 absorbé.	POIDS au début et à la fin de chaque journée.	GAIN ou perte.
Viande : 500 gr. Sucre : 168 gr.	N° 15 — 7 juillet	I	2^h367	32^l157	32^l761	0^l705	0^l714	19^k390	
		II	1 833	18 539	19 586	0 521	0 551		
		III	6 133	54 699	62 663	0 460	0 527		
		IV	12 033	81 503	95 493	0 349	0 409	19 400	+ 10^g
		a.	1 634	12 251	14 226	»	»		
		b.	24 »	199 149	224 729	0 431	0 485		
Viande : 1.200 gr.	N° 13 — 3 juillet.	I	2^h417	22^l364	30^l597	0^l476	0^l651	19^k450	
		II	2 700	26 109	36 319	0 497	0 692		
		III	5 450	51 316	65 820	0 484	0 621		
		IV	11 900	113 106	155 529	0 488	0 672	19 330	— 120^g
		a.	1 533	14 518	19 558	»	»		
		b.	24 »	227 423	307 821	0 487	0 659		
Inanition	N° 12 — 2 juillet.	I, II, III	11^h170	84^l021	111^l387	0^l375	0^l496	20^k100	
		IV	11 830	75 525	99 119	0 338	0 437	19 450	— 650^g
		a.	1 »	6 937	9 152	»	»		
		b.	24 »	166 483	219 658	0 351	0 462		

Tous les chiffres de ces tableaux sont intéressants. Mais les seuls qui doivent attirer et retenir l'attention, au point de vue de la question posée, ce sont ceux qui sont imprimés en caractères gras, particulièrement les derniers, ceux qui expriment la quantité d'oxygène consommé pendant le travail, par heure et par kilog. du poids de l'animal. Je condense les indications de ces chiffres dans les moyennes ci-dessous :

Consommation moyenne de O^2 pendant le travail, par heure et par kilog. du poids de l'animal, dans les trois cas suivants :

A	B	C
INANITION (1 seule exp.)	RATION VIANDE ET GRAISSE (4 exp.)	RATION VIANDE ET SUCRE (5 exp.)
—	—	—
2^l164	2^l595	**2^l417**

Ces chiffres donnent lieu à une première remarque. La consommation d'oxygène est moindre, pendant le travail chez le sujet en inanition que chez le sujet nourri. Cela ne veut pas dire que l'énergie dépensée dans ce

dernier cas, par le travail musculaire lui-même, soit plus considérable. La différence en plus provient surtout de ce que les travaux physiologiques liés à l'exercice de la digestion, de l'absorption et de l'assimilation alimentaires entraînent une dépense spéciale d'énergie qui s'ajoute à celle du travail des muscles. Cet excédent se retrouve, du reste, également chez l'animal qui ne travaille pas.

Seconde remarque, d'une importance beaucoup plus grande : quand le sujet travaille, la consommation de O^2 devient couramment environ quatre fois et demie plus considérable que dans l'état de repos. Or, cet énorme accroissement des combustions organiques ne se réalise pas aux dépens de tous les potentiels indifféremment. Nous savons de source certaine que la dépense en albuminoïde du sujet qui travaille, qu'il soit alimenté ou non, reste sensiblement la même que dans l'état de repos. C'est à peu près exclusivement sur les substances ternaires que porte l'excès de consommation dont le potentiel est l'objet pendant le travail. Il en résulte que, dans le cas de ration-sucre, si la dépense portait directement sur l'hydrate de carbone que cette ration introduit dans le sang, le quotient respiratoire du travail devrait tendre davantage vers l'unité. Or, c'est le contraire qui arrive. Le quotient moyen, égal à 0,981 pendant le repos qui précède immédiatement le travail, n'est plus que 0,867 pendant la durée même de ce dernier. D'où il faut induire que le sujet consomme alors plus de O^2 que ne le comporterait une combustion directe de l'hydrate de carbone. Le fait se produit en effet ainsi sur notre sujet. Pendant le travail, il excrète en moyenne 2^l,097 de CO^2 par heure et par kilog. du poids du corps. Cette quantité d'acide carbonique, vient peut-être en partie du dédoublement anaérobien du sucre alimentaire. Mais supposons-la presque entièrement en provenance des combustions organiques proprement dites; en faisant un bloc de ce qui peut résulter à la fois de la combustion des albuminoïdes et de celle des hydrates de carbone, le CO^2 produit n'impliquerait qu'une absorption de O^2 atteignant au plus 2^l,140 à 2^l,150. Or, la quantité réellement consommée s'élève en moyenne à 2^l,417. Il faut donc qu'une substance à faible quotient de combustion subisse alors les atteintes de l'oxygène. Et tout le monde sait que cette substance ne peut être que la graisse accumulée dans les réserves de l'organisme.

Voilà le fait essentiel sur lequel je voulais appeler l'attention, parce qu'il constitue une *démonstration directe du prolongement, chez l'animal alimenté, du processus de dépense énergétique de l'état d'inanition.*

Ce processus intervient sûrement, même avec assez d'activité, sur tous les sujets nourris avec une ration riche en hydrates de carbone. Quoiqu'ils aient le sang saturé de glycose en provenance du tube digestif, ils continuent à consommer leurs réserves graisseuses, comme ils le font lorsqu'ils sont soumis à une complète abstinence. Sans doute, ces réserves sont

reconstituées à mesure par la transformation en graisse d'une partie de ce sucre glycosique. Toutefois, on ne saurait nier qu'une partie de ce dernier ne puisse aussi se brûler, soit directement, soit plutôt après s'être fixée dans le tissu musculaire sous forme de glycogène. Ce n'est pas précisément la conservation d'un quotient respiratoire relativement élevé qui prouverait cette combustion quasi immédiate de l'hydrate de carbone alimentaire. En effet, il suffit, pour l'élévation du quotient respiratoire, de la libération du CO^2 en provenance de la transformation, par dédoublement, du sucre en graisse. Mais on trouve, en faveur de cette combustion quasi immédiate, un argument autrement solide dans la comparaison des quantités de O^2 consommé par l'organisme, pendant le travail, avec la ration-graisse et la ration-sucre. *La consommation absolue de O^2 est, en effet, toujours moindre avec la ration-sucre qu'avec la ration-graisse.* Dans les expériences actuelles, le rapport entre les deux consommations est :

$$\frac{2^l417}{2^l595} = 0,931.$$

On peut considérer ces chiffres comme l'expression habituelle de l'infériorité de la consommation de O^2, pendant le travail, dans le cas où la ration subit la substitution du sucre à la graisse. Cette infériorité est un fait constant, même quand la substitution a eu lieu en quantité strictement isodyname. *Ce fait a son importance, car il est le principal témoin de la combustion plus ou moins immédiate d'une partie des hydrates de carbone introduits par la digestion dans l'intimité de l'organisme.*

C'est ainsi que les résultats des laborieuses expériences que je viens de résumer dans les tableaux ci-devant sont de nature à nous renseigner, avec une certaine précision, sur la détermination des processus principaux de dépense énergétique qui peuvent intervenir *pendant le travail* chez l'animal alimenté :

1° *D'une part, le taux d'oxygène absorbé, par rapport à la quantité d'acide carbonique produit, prouve que, malgré la grande abondance des hydrates de carbone dont le sang est chargé pendant la digestion d'une ration riche en sucre, l'oxygène continue à s'attaquer partiellement, au moment du travail, aux réserves graisseuses, source unique du potentiel consommé chez le sujet en inanition.*

2° *D'autre part, la quantité d'oxygène absorbé, pendant le travail, dans le cas de ration-sucre, comparée à celle qui est consommée dans le cas de ration-graisse, démontre que l'oxygène brûle, soit directement, soit après transformation en glycogène musculaire, une partie des hydrates de carbone puisés par le sang dans le canal intestinal.*

Résumé de tous les enseignements contenus dans les résultats des expériences précédentes.

Ainsi, chez le sujet qu'un bon régime entretient d'une manière à peu près régulière, le tissu musculaire ne s'alimente pas en énergie exclusivement auprès des principes alibiles que le tube digestif fournit immédiatement au sang. Il est évident alors que notre tendance simpliste à calculer la dépense énergétique des travaux physiologiques de l'organisme d'après la combustion directe des éléments de la ration n'est pas à l'abri de toute objection. Sans doute, il y a des cas dans lesquels cette manière de procéder n'expose pas à l'erreur, tel celui où la ration se compose des éléments mêmes que le sujet emprunte à sa propre substance pour subvenir à ses dépenses dans l'état d'inanition. Sans doute, dans les autres cas, il peut s'établir, entre les dislocations du potentiel intérieur et le métabolisme chimique qui le reconstitue aux dépens des aliments, certains rapports compensateurs qui permettent l'illusion d'une combustion directe de ces derniers. Mais cette illusion a ses dangers : il serait facile de montrer par des exemples — mêmes récents — qu'on s'expose à des conclusions aventurées quand on méconnaît chez le sujet alimenté l'intervention possible, sinon absolument nécessaire, du processus de dépense énergétique de l'état d'inanition.

Plus que jamais l'idée de la permanence de ce processus s'impose aux physiologistes. L'animal inanitié se dépense lui-même, en consommant ses réserves de potentiel intérieur, la graisse particulièrement, incessamment employée, avec les albuminoïdes de l'organisme, à la reconstitution du glycogène brûlé pour libérer l'énergie consacrée au travail musculaire. Si on alimente l'animal, cette consommation du potentiel intérieur ne s'arrête pas nécessairement. Il y a des cas où la continuation de cette consommation se manifeste avec la plus évidente clarté. Ces cas autorisent à considérer le prolongement plus ou moins actif de la dépense du potentiel intérieur comme un fait général. Le rôle essentiel du potentiel alimentaire consisterait surtout à remplacer ce potentiel intérieur consommé par les travaux physiologiques de l'organisme.

Mais pour que le potentiel extérieur ingéré remplisse effectivement ce rôle, il faut qu'il en ait le pouvoir, c'est-à-dire qu'il soit constitué par un *aliment vrai*. Les aliments dits d'épargne, dont l'alcool est le type, sont naturellement impropres à ce rôle. Quand l'absorption les a fait pénétrer dans le sang, ils ne sont bons qu'à faire, en se brûlant immédiatement, de la chaleur, que l'animal en ait ou non besoin au moment où ils interviennent.

Quant aux aliments vrais, albuminoïdes, graisses, hydrates de carbone, doués de la même aptitude à la combustion immédiate, l'exercent-ils jamais

en réalité? C'est probable. Mais leur vraie destination, c'est d'accomplir un rôle de remplacement à l'égard du potentiel intérieur consommé.

S'agit-il des hydrates de carbone alimentaires? Ou bien ils remplacent le glycogène que le travail physiologique des muscles a enlevé à la trame de leur tissu. Ou bien ils reforment, par un mécanisme anaérobien que nous ne sommes pas sûrs de posséder complètement, les réserves graisseuses entamées par les dépenses énergétiques antérieures ou contemporaines.

S'agit-il des graisses? Elles se prêtent admirablement à une incorporation directe et immédiate aux amas graisseux préexistant dans l'organisme. Mais il est absolument impossible d'affirmer qu'elles n'échappent pas en partie à cette assimilation pour se brûler de suite en deux temps, à la manière des graisses déjà incorporées, et en jouant, comme ces dernières, le rôle de potentiel énergétique.

S'agit-il enfin des matières albuminoïdes? On verra les unes, comme la gélatine, jouer leur rôle nutritif en se transformant immédiatement en glycogène ou en graisse. Les autres, c'est-à-dire les vraies substances albuminoïdes, prélèvement fait sur elles de la partie chargée du renouvellement des tissus, subissent la même transformation immédiate en glycogène et en graisse. Ces substances se trouvent ainsi dans des conditions parfaites pour remplir — seules parmi toutes les autres, comme on le sait de reste — le rôle d'un aliment complet.

Ainsi, il n'existe pas de processus spéciaux de nutrition pour l'état d'inanition, d'autres, non moins spéciaux, pour l'état d'alimentation. Ceux-ci ne remplacent pas nécessairement ceux-là. Les substitutions radicales ne se produisent ici en aucun cas. Chez le sujet alimenté, les processus destructeur et réparateur sont contemporains. Si ce sujet est mis en état d'abstinence complète, l'un des processus persiste seul, celui de la dislocation du potentiel accumulé dans l'organisme; l'autre, le processus de réparation, manque. D'où l'amaigrissement de plus en plus prononcé du sujet. C'est là toute la différence qui existe entre les deux cas de l'inanition et de l'alimentation, si nous en croyons *la démonstration qui vient d'être faite*, *d'une manière certaine*, *du prolongement du processus de dépense énergétique de l'inanition*, *chez l'animal alimenté*.

A. Chauveau

ACTION DES EXTRAITS

D'HYPOPHYSE ET DE CAPSULES SURRÉNALES

SUR LES CENTRES VASO-MOTEURS

par **CH. LIVON** (de Marseille)

Dans les expériences que je poursuis sur l'action des sucs organiques sur la pression sanguine, j'ai cherché à mettre en évidence la différence d'action de ces extraits, les uns produisant l'augmentation, les autres la diminution de la pression.

Ces extraits étant préparés avec le tissu même de la glande, peuvent être considérés comme renfermant les produits élaborés dans les cellules glandulaires, produits qui, à l'état normal, constituent les sécrétions internes.

Des expériences qui ont fait l'objet de mes communications antérieures, on en arrive naturellement à cette déduction, qu'une des actions des sécrétions internes est d'agir sur la pression sanguine pour produire tantôt de l'hypertension, tantôt de l'hypotension, et qu'à l'état physiologique ces diverses sécrétions s'équilibrent de façon à maintenir la pression sanguine dans une moyenne convenable.

Mais il est facile de constater que cette moyenne n'est pas stable. Lorsque l'on enregistre pendant quelque temps la pression d'un animal, on voit cette pression subir des modifications quelquefois considérables. Mais ce que l'on observe bien souvent, ce sont de grandes oscillations dans le tracé, oscillations connues sous le nom de phénomène de Traube. Or, ces oscillations deviennent très manifestes dans certaines expériences d'injections d'extraits organiques dans le torrent circulatoire, ayant produit soit une élévation, soit une chute de pression et ayant amené par conséquent une perturbation dans le fonctionnement des sécrétions internes.

Ces grandes oscillations semblent donc indiquer la lutte qui s'établit entre les sécrétions à hypertension et celles à hypotension et le phénomène en question n'aurait donc pas d'autre origine.

Dans son mémoire (*Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und des*

Herzens, Bonn, 1898, p. 152) E. von Cyon arrive à cette conclusion, que le phénomène de Traube est le résultat d'une lutte égale entre l'excitation des centres des vaso-constricteurs et l'intervention du nerf dépresseur.

Mais quelle est l'origine de cette excitation ?

Mes expériences me portent à conclure que l'agent principal de cette excitation est constitué par les sécrétions internes, qui agissent d'une façon très nette sur les centres vaso-constricteurs et vaso-dilatateurs ou nerf dépresseur.

Dans une communication à la Société de Biologie, 4 mars 1899, j'ai indiqué l'action de l'extrait de corps pituitaire sur le centre du nerf dépresseur. J'ai continué ces expériences sur les capsules surrénales et le résultat a été identique comme le démontrent les faits suivants :

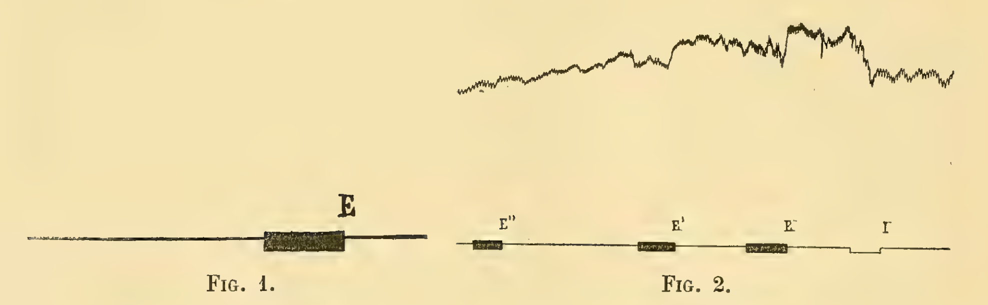


Fig. 1. Fig. 2.

A. *Hypophyse.* — Lorsque sur un lapin normal chez qui on a isolé et préparé convenablement un des nerfs dépresseurs, on vient à injecter dans la circulation veineuse de l'extrait de corps pituitaire, on voit la pression sanguine éprouver une ascension très nette et qui persiste plusieurs minutes, en même temps que sont modifiés le rythme et l'impulsion cardiaques.

Si à ce moment l'on fait l'excitation du nerf dépresseur entier ou de son bout supérieur, on ne constate nullement la chute brusque de la pression que donne toujours cette excitation sur le lapin normal. (Comparez les figures 1 et 2).

Suivant la dose injectée, l'inhibition n'est pas complète ; elle est proportionnée à la quantité de substance injectée et dans certaines expériences l'excitation du dépresseur se manifeste par une diminution de pression (fig. 3), mais qui cependant ne ressemble en rien à la chute due à l'excitation sur l'animal normal.

Si la dose est suffisante, il y a une hypertension bien plus marquée et l'excitation du nerf dépresseur ne donne presque aucun résultat (fig. 4).

L'expérimentation permet donc de démontrer que l'extrait de corps pituitaire rend sans effet l'excitation du dépresseur, probablement par une action inhibitrice sur les centres nerveux de ce nerf.

B. *Capsules surrénales.* — En expérimentant dans des conditions sem-

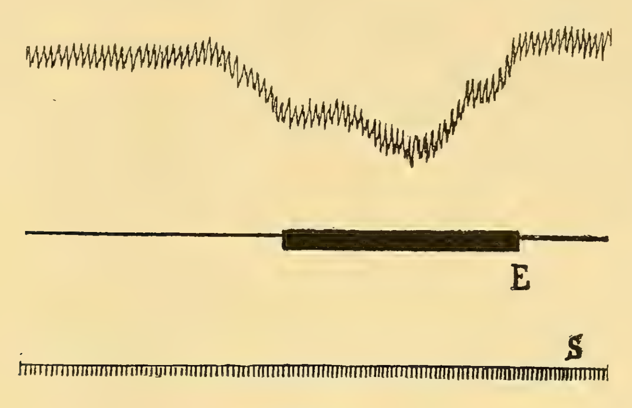


Fig. 3.

blables avec de l'extrait de capsules surrénales, les effets obtenus sont identiques. L'injection intra-veineuse détermine immédiatement une augmentation de pression qui dure généralement peu de temps avec des capsules de

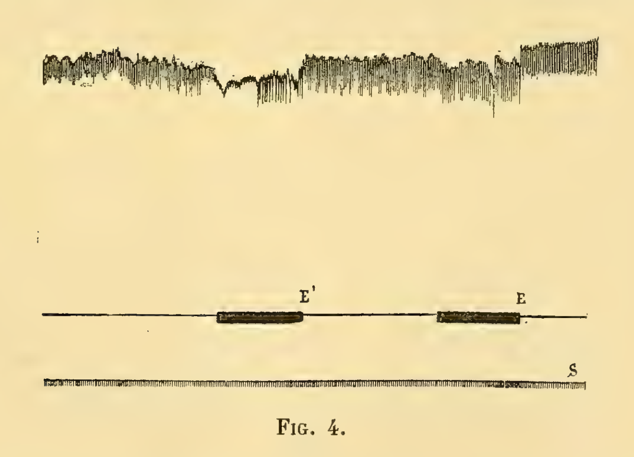


Fig. 4.

cobaye (fig. 5). Si, pendant cette hypertension, l'on excite le dépresseur, la tracé ne se modifie pas ou peu, on ne voit rien d'analogue à (fig. 6) ce qui se produit à la suite de l'excitation du dépresseur sur l'animal normal.

Comme pour l'hypophyse, la durée de l'hypertension dépend de la quantité d'extrait injecté.

On peut encore mieux démontrer l'action inhibitrice de l'extrait de capsules surrénales en expérimentant de la façon suivante :

Le lapin est préparé comme d'usage, on fait l'excitation du bout cépha-

lique du nerf dépresseur, immédiatement se produit l'effet ordinaire, la chute caractéristique de la pression. Si pendant cette période d'hypotension

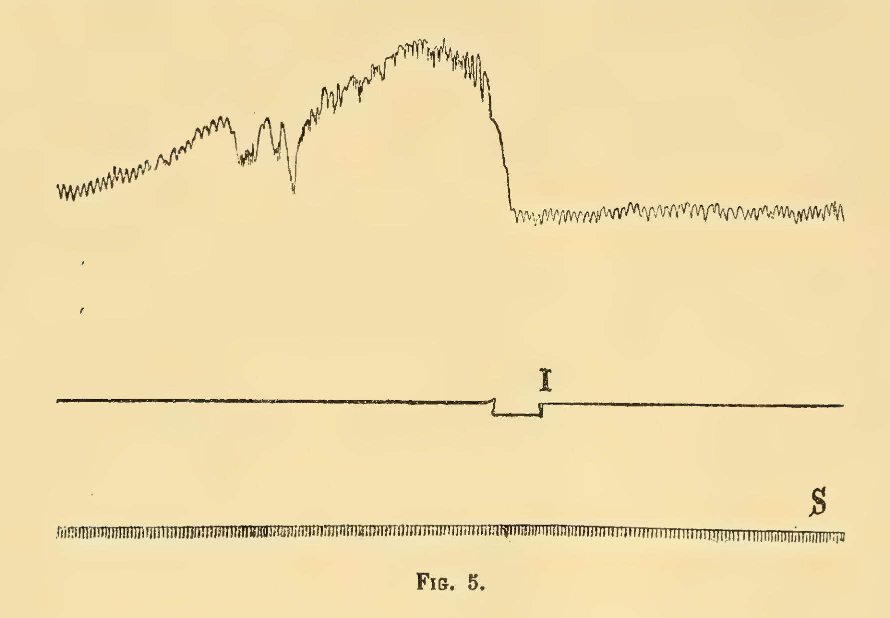


Fig. 5.

on injecte dans une veine de l'extrait de capsules surrénales, on voit aussitôt se manifester, malgré l'excitation du dépresseur, l'élévation de la



Fig. 6.

pression (fig. 7), comme si le nerf dépresseur n'était pas excité. C'est là, évidemment, la preuve expérimentale de l'inhibition du centre vaso-dilatateur du nerf dépresseur par certains extraits organiques.

Quelquefois le phénomène n'est pas aussi simple et l'on assiste à une sorte de lutte entre les phénomènes hypertensifs et hypotensifs. Il se produit une exagération du phénomène de Traube. La figure 8 est caractéristique à ce point de vue. Le tracé a été obtenu sur un lapin de 2 kilog. qui, pendant

que son dépresseur gauche était excité, a reçu une injection intra-veineuse de 1 cc. 5 de filtratum obtenu en broyant 0.730 milligrammes de capsules surrénales fraîches de cobaye dans 5 centimètres cubes du liquide ordinaire

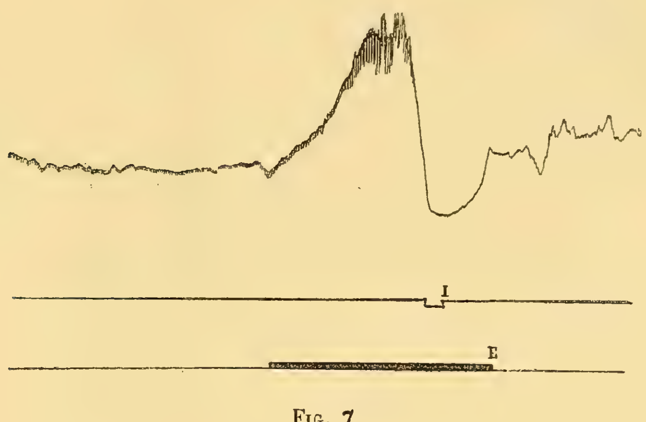


Fig. 7.

que j'emploie dans toutes mes expériences, c'est-à-dire de la solution physiologique de NaCl à 7 p. 1000 glycérinée à 1 p. 10. L'animal a donc reçu 219 milligrammes de capsules surrénales. Par la grandeur des oscillations, il est facile de se rendre compte de l'énergie de la lutte qui doit s'établir

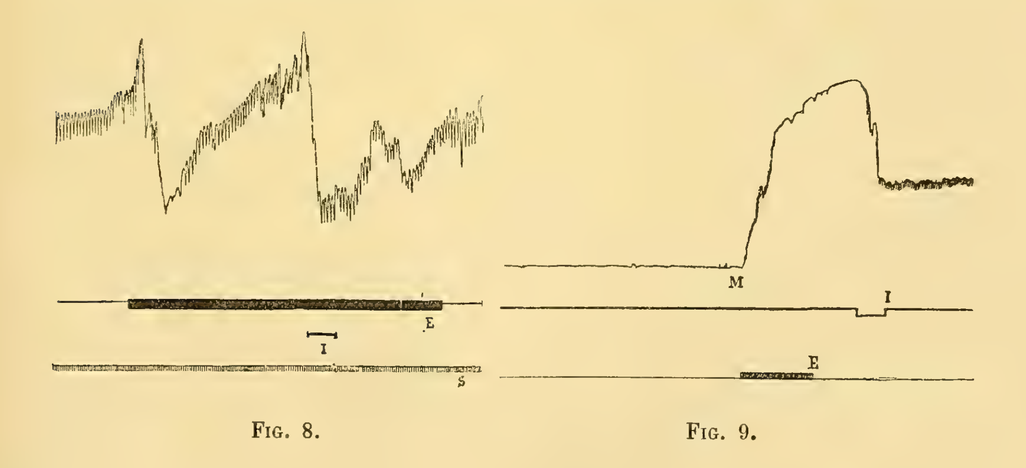
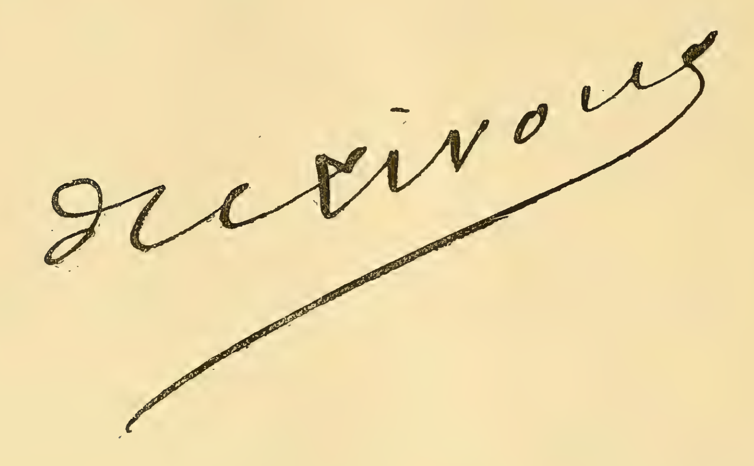


Fig. 8. Fig. 9.

entre les effets hypotensifs et hypertensifs, lutte dont la conséquence naturelle semble bien être la production du phénomène de Traube.

Tout ne se borne pas à ces phénomènes, dont l'importance est capitale; il m'est arrivé quelquefois de constater que les animaux en expérience avaient, pendant l'excitation du nerf dépresseur, quelques secousses et puis succombaient (fig. 9).

Comme le montre ce tracé, à un moment donné de l'excitation, la pression baisse brusquement pour tomber à zéro et l'animal meurt. On dirait que, dans ce cas, la lutte entre les deux phénomènes inverses a été telle qu'il s'est produit une sorte d'interférence ayant eu pour résultat final l'arrêt du cœur.



(*Travail du laboratoire de physiologie de Marseille.*)

N. B. — Tous les tracés contenus dans ce mémoire doivent être lus de droite à gauche. Les lettres ont la même signification dans tous : I, injection; E, excitation; S, secondes; M, mort.

SUR LA STRUCTURE

DES

CELLULES NERVEUSES DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

par **CAMILLO GOLGI**

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE ET D'HISTOLOGIE,

A L'UNIVERSITÉ DE PAVIE

(*Avec une planche lithographique*)

C'est dans la séance du 19 avril 1898 de la Société médico-chirurgicale de Pavie que, traitant de la structure des cellules nerveuses des organes centraux, j'ai attiré, pour la première fois, l'attention des savants sur le fin et caractéristique appareil réticulaire endocellulaire que j'avais eu l'heureuse fortune de mettre en évidence (1). Dans cette séance, bien que je me sois spécialement occupé, en vue des préparations que j'avais alors sous la main, des cellules de Purkinje du cervelet, j'ai fait aussi l'énumération des diverses catégories de cellules nerveuses dans lesquelles, jusqu'alors, j'étais parvenu à démontrer la même particularité d'organisation. Or comme, parmi les groupes cellulaires compris dans cette liste, figurent les cellules nerveuses de la moelle épinière, il pourra peut-être sembler superflu que je veuille consacrer une note spéciale à ces cellules.

Plusieurs motifs m'ont engagé à reprendre la question, dans le but d'illustrer brièvement, au même point de vue, les cellules nerveuses de la moelle épinière : et tout d'abord, comme il s'agit d'une particularité morphologique nouvelle dont la signification est inconnue, il y a une opportunité évidente d'en donner une description détaillée pour chacun des principaux groupes de cellules, car il peut se faire que de la simple comparaison résulte quelque donnée qui apporte la lumière ; d'autre part, l'appareil réticulaire interne, dans les cellules nerveuses de la moelle épinière, présente en réalité une physionomie particulière qui méritait d'être spécialement étudiée et représentée dans des figures. De plus, les nombreuses recherches que j'ai faites dans le cours des derniers mois écoulés m'ont permis de constater que, dans la disposition et dans les rapports de l'appareil réticulaire contenu dans le corps de ces cellules et de celles qui se rapportent à ce

même type (cellules des noyaux moteurs de la moelle allongée, du noyau dentelé, du cervelet, etc.), il y a quelque chose de spécial qui, dans les jugements que l'on voudrait formuler, relativement à la signification de la nouvelle particularité d'organisation, pourrait bien, dans la suite, acquérir une certaine importance.

Malgré tout cela, cependant, il est très probable que je ne me serais pas décidé à revenir sur cette question, si je n'y avais été poussé par un autre motif, qui, tout en étant d'ordre scientifique, revêt toutefois un caractère un peu personnel... Mais, pour bien faire comprendre ce motif, qu'on me permette une courte digression; elle ne me semble pas absolument superflue, si l'on veut évaluer à leur juste valeur quelques-unes des idées directives qui tendent actuellement à se répandre.

Un des traits caractéristiques de la période qui s'est dessinée dans ces derniers temps, relativement aux études anatomo-histologiques sur le système nerveux, c'est une réaction accentuée contre les recherches accomplies avec les méthodes chromo-argentiques que j'ai fait connaître, et qui consistent à soumettre à l'action du nitrate d'argent les pièces précédemment traitées, ou par les simples solutions de bichromate (de potasse, de soude, d'ammoniaque, de rubidium, etc., etc.), ou par les mélanges osmio-bichromiques. Je dirai même qu'un peu de cette réaction s'est reversée jusque sur ceux qui se sont servis de ces méthodes dans leurs recherches scientifiques. Quelques citations pour confirmer ce que je viens de dire ne seront peut-être pas inutiles.

Je laisse de côté certains jugements dans lesquels, voulant synthétiser les études accomplies sur une large échelle avec mes méthodes, on n'a pas su trouver mieux, pour suivre le nouveau courant, que de parler, avec, semble-t-il, une fine pointe d'ironie, des *noires silhouettes* qui ont envahi l'Italie dans ces dernières années.

Je ne saurais, au contraire, me dispenser de m'arrêter aux paroles d'un observateur de valeur tel que le professeur Apàthy (2), lequel, après avoir affirmé que « la coloration noire de Golgi ne permet pas de différencier, et encore moins de suivre les fibrilles primitives », n'a pas hésité à écrire : « La méthode de Golgi ne s'est pas montrée capable de faire décider une bonne fois avec sûreté si la *corbeille péricellulaire* est véritablement à l'externe du corps cellulaire. Je l'ai vu tout à fait périphériquement, mais quelquefois aussi je l'ai certainement vu dans le somatoplasme (?) » (p. 636). — Relativement au réseau nerveux diffus, qui, comme on le sait, a représenté et représente encore un des points fondamentaux de mes études d'ordre rigoureusement morphologique, le professeur Apàthy s'exprime ainsi : « Dans un grand nombre de mes préparations avec le bleu de méthylène, on pouvait distinguer, de la manière la plus nette et la plus positive, et recon-

naître comme véritable réseau, celui qui, hypothétiquement admis par Gerlach, avait été envoyé *ad acta* par la plupart des observateurs de l'époque moderne, ce réseau dont d'autres observateurs ont cru pouvoir soutenir l'existence, tandis qu'en fait, ils ne l'ont jamais vu. Ils ne possédaient pas, en effet, le moyen de différencier et d'isoler, avec les couleurs, la trame spécifiquement conductrice (*das specifische leitende Gitter*) de la trame formée par la glia... »

Les splendides préparations, obtenues avec d'autres méthodes (sa méthode spéciale du chlorure d'or et la méthode, également appliquée avec des modalités spéciales, du bleu de méthylène), en présence desquelles l'éminent zoologiste de Kolotzsvàr a été amené à prononcer ses jugements sur les résultats obtenus avec des méthodes différentes et particulièrement avec celles à base de réactions chromo-argentiques, peuvent, jusqu'à un certain point, expliquer la forme des jugements que j'ai voulu rapporter, mais en aucune manière elles ne sauraient les justifier. Pour mon compte, même, la seule explication possible, c'est que l'intérêt et la grande importance de ses préparations ont empêché cet observateur d'examiner les résultats qui, par d'autres voies, avec d'autres méthodes, avec un matériel d'étude différent, peuvent être et ont été réellement obtenus. Et en effet, la teneur même de ces jugements prouve avec évidence que le professeur Apàthy n'a nullement cru qu'il eût à s'occuper de la constatation objective des résultats d'autrui.

A ce propos, il ne sera pas superflu de rappeler — même en faisant abstraction de la nouvelle phase d'études concernant la fine organisation interne des cellules nerveuses et qui nous oblige à prendre en considération un nouveau coefficient de données — que, relativement au fin mode de se comporter des fibres nerveuses primitives, les méthodes chromo-argentiques fournissent des résultats qui, pour le moins, soutiennent la comparaison avec ceux qu'a obtenus Apàthy en employant d'autres méthodes. Que si, par aventure, celles-ci surpassent celles-là dans l'application au système nerveux des animaux inférieurs, les rapports sont incontestablement inverses si nous prenons en considération les résultats que l'on peut obtenir dans l'étude du système nerveux des animaux supérieurs. Pour prouver que, relativement aux connaissances sur la fine organisation du système nerveux des animaux supérieurs, les réactions chromo-argentiques n'ont point encore été surpassées, il suffirait de la concrète et désormais facile démonstration du fin réseau nerveux diffus de la substance grise des centres. Je rappelle d'ailleurs que ma persistante opposition à la doctrine du neurone ne s'est appuyée et ne s'appuie sur rien autre chose que sur les données de fait, désormais faciles à démontrer (et à ce propos je puis plus particulièrement me reporter aux études sur le *Fascia dentata* du grand pied d'Hippocampe et sur l'écorce cérébelleuse), relativement au fin mode de se

comporter des fibres nerveuses primitives dans leurs rapports extracellulaires.

Et puis, que chaque méthode de préparation ait son terrain de prédilection, de telle sorte que, pour un matériel donné, l'une fournisse des résultats qui ne peuvent être donnés par d'autres, c'est là un fait qui doit désormais figurer parmi les axiomes fondamentaux lorsqu'il s'agit de recherches histologiques.

A part toutes ces considérations, un observateur de valeur comme Apàthy, je le répète, ne se serait certainement pas prononcé d'une manière aussi absolue et si peu conforme à l'exactitude historique et à la réalité des faits, si l'extrême intérêt de ses préparations ne l'avait pas exclusivement absorbé, l'empêchant ainsi de connaître et d'apprécier toute la finesse des résultats obtenus également avec les réactions chromo-argentiques.

Mais les méthodes de la coloration noire ont encore moins trouvé grâce près d'un autre jeune savant, le Dr Bethe, auquel la science doit d'intéressantes connaissances (3).

Pour Bethe, les si délicates réactions chromo-argentiques sont simplement « la méthode pour obtenir des précipités d'argent sur les prolongements des cellules nerveuses ». Et, relativement à la valeur des résultats obtenus, il déclare « que le mérite d'avoir détourné notre attention des noires *silhouettes* des cellules nerveuses, pour la reporter de nouveau sur le véritable tissu nerveux, revient, en première ligne, à deux hommes, Nissl et Apàthy... » Il affirme ensuite que les observations d'Apàthy, publiées dès 1894, « restèrent oubliées, dans l'enthousiasme pour Golgi, alors en grande faveur ». Ailleurs, recourant à une argumentation qui devrait être invertie, Bethe écrit que la description du caractère moniliforme des prolongements protoplasmatiques faite par les partisans de Golgi (Golgileuten) « démontre seulement qu'ils ignorent la littérature relative au bleu de méthylène (*sie zeigen damit nur dass sie die Methylenblauliteratur ignoriren*)... »

Mais je ne m'arrête pas sur ce point, et je m'abstiens de rapporter d'autres appréciations, qui, comme les précédentes, démontrent seulement une excessive facilité à formuler des jugements, pour relever, au contraire, une juste observation de Bethe, à savoir que mes méthodes sont *unilatérales*... Et plus juste encore est cette autre déclaration de Bethe, que « surtout à cause de l'unilatéralité, en raison de laquelle un grand nombre de neurologistes ont voulu la placer au sommet de la technique, la méthode de Golgi ne saurait donner une réponse à une quantité de questions dont la solution est d'une extrême importance. »

La méthode de la coloration noire est indubitablement *unilatérale;* mais quelle est celle, parmi toutes les méthodes employées dans la technique,

dont on puisse dire qu'elle n'est pas unilatérale? La méthode d'Ehrlich, de la coloration avec le bleu de methylène, ne l'est certainement pas moins, bien que Bethe, se plaignant à tort qu'elle soit considérée comme une fille cadette, affirme que le même reproche d'unilatéralité ne peut l'atteindre.

L'unilatéralité est un caractère commun à toutes les méthodes de technique histologique, sans aucune exception. C'est qu'en effet, la note fondamentale de chacune d'elles est précisément d'aider à mettre en évidence l'une ou l'autre des particularités d'organisation que l'on veut étudier. Si Bethe n'avait pas été entraîné à considérer les méthodes chromo-argentiques avec des critériums d'une opposition si obstinée qu'on a pu en dire que c'était « l'expression d'une particulière idiosyncrasie » (v. Lenhossek [13]), il aurait pu se convaincre que la raison des « enthousiasmes » qu'il déplore, ne réside qu'en bien petite partie dans les *noires silhouettes*, tandis qu'un fondement bien plus important de la faveur rencontrée par ces méthodes se trouve dans les résultats concernant la plus fine organisation du système nerveux central, relativement au mode de se comporter des fibrilles nerveuses, à la formation du réticule nerveux, aux rapports entre fibres et cellules nerveuses, etc., etc.

D'après toutes ces considérations, il me semble qu'il est permis de dire (même en faisant abstraction de la contribution actuellement apportée aux connaissances sur l'organisation interne des cellules nerveuses et d'autre nature) que, s'il y a une méthode qui puisse prétendre à l'avantage d'une moindre latéralité, c'est encore celle des réactions chromo-argentiques, avec ses multiples modalités.

La vérité est, malheureusement, que l'unilatéralité se trouve bien moins dans les méthodes que dans les critériums directeurs d'après lesquels, ou par la force de l'habitude, ou parce qu'en réalité chaque méthode, entre les mains de qui en a fait une plus longue application, donne des résultats plus satisfaisants, ou même par préjugés ou sympathie d'école (!), les observateurs jugent les différentes méthodes.

Revenant à cette espèce de réaction qui, comme je l'ai fait observer plus haut, s'est manifestée dans ces derniers temps, relativement aux méthodes de la coloration noire, réaction qui parfois semblait vouloir s'étendre à ceux qui les ont employées, je n'ai aucune difficulté à reconnaître que quelques-unes, parmi les objections qui témoignent de cette réaction, peuvent ne pas paraître absolument injustifiées, si l'on tient compte de l'unilatéralité de vues avec laquelle quelques-uns ont interprété les résultats fournis par ces méthodes, et si l'on considère que, entre les mains d'observateurs qui ont trop facilement subordonné le fait à la théorie, ou qui, d'après des faits partiels, souvent même incomplètement étudiés, n'ont pas hésité à formuler des lois et des doctrines d'ordre élevé, les méthodes à base de réactions

chromo-argentiques ont même pu, en réalité, relativement à certaines questions, exercer une influence nuisible pour le progrès des études.

La plus vantée parmi les théories modernes au moyen desquelles on a prétendu expliquer, avec un fondement bio-mécanique, les fonctions spécifiques du système nerveux — théorie qui, grâce à ses semblants de fondement anatomique, est parvenue à s'imposer presque comme un principe de foi — renferme peut-être un des arguments qui justifient le mieux cette forme de réaction. Mais il importe d'établir une distinction entre les faits bien démontrés, et qui, comme tels, restent toujours, et les interprétations, qui n'ont jamais qu'une valeur subjective; et j'ai déjà dû faire remarquer que les meilleurs arguments contre ces doctrines sont dérivés des applications de la méthode même; il s'entend cependant que je parle, non des résultats moins fins et obtenus du premier coup, mais de ceux qui expriment le fruit d'un long travail et d'innombrables preuves, contre-épreuves et contrôles.

Quant à ce qui peut, en quelque manière, me concerner personnellement, relativement à cette réaction, il ne me semble pas superflu de bien établir que je ne saurais en aucune manière me reconnaître coupable des fautes qu'on a reprochées à cette méthode et à ceux qui s'en sont servis, et dans lesquelles on voudrait naturellement m'attribuer une part de responsabilité, attendu que je me suis toujours opposé de toutes mes forces à la tendance à des interprétations trop hardies, si géniales fussent-elles.

Et, en vérité, s'il est un argument sur lequel j'ai insisté avec une véritable obstination, c'est précisément celui-ci : que, dans les recherches histologiques, il est d'une importance fondamentale de recourir à toutes les méthodes dont la technique peut disposer, sans en excepter aucune. Parmi les déclarations que j'ai le plus souvent répétées figure encore celle-ci : que, relativement à la fine organisation, si l'on vient à se trouver en face d'un point obscur, on doit pour ainsi dire faire un méthodique et continuel travail d'approche, utilisant toutes les ressources que la technique peut nous fournir, et tâchant d'obtenir de chaque méthode tout ce qu'elle est capable de donner, pour imaginer ensuite d'autres moyens que la recherche même peut suggérer comme plus aptes à apporter une nouvelle lumière.

Vu l'insistance et le caractère de ces accusations, je pense qu'on trouvera légitime que, pour démontrer qu'elles ne sont point fondées en ce qui me concerne, je me décide à rappeler ici en quels termes je me suis exprimé dans mes études publiées dès 1884-1885.

« ... Convaincu que, pour faire de nouveaux pas au delà des confins atteints avec les moyens ordinaires, il fallait tenter de s'ouvrir de nouvelles voies avec des moyens spéciaux correspondant à la structure particulière et si compliquée des organes centraux, mon premier soin, en m'appliquant à l'étude anatomique de ces organes, fut de me mettre à la recherche de

méthodes qui, mieux que celles jusqu'alors connues, me permissent d'élargir le champ des observations et me présentassent sous quelque point de vue nouveau la structure des organes en question.

« Mes tentatives n'ont point été infructueuses, car je suis parvenu à trouver des moyens nouveaux qui, par la finesse et la précision des résultats, laissent à distance tous ceux qui, même à une époque toute récente, ont été employés par les anatomistes... Dans le cours de mes recherches, tout en me servant de préférence des moyens que j'ai trouvés, j'ai toujours eu soin d'employer toutes les méthodes introduites dans la technique microscopique pour les recherches de ce genre... Cette application de toutes les méthodes de technique microscopique les plus usitées, je la juge non seulement utile, mais *absolument nécessaire*, pour quiconque veut approfondir ses propres connaissances sur la fine organisation d'organes à structure aussi compliquée que le sont ceux qui constituent le système nerveux central. C'est en comparant les résultats obtenus avec les diverses méthodes, en les faisant servir mutuellement de contrôle les uns aux autres, que nous pouvons nous former un solide critérium, relativement aux controverses soulevées sur cette difficile question et encore soutenues actuellement par les histologistes, et arriver à des conclusions qui représentent un réel progrès dans nos connaissances... » (4).

A ces déclarations de principes et de direction je me suis toujours efforcé de faire correspondre les faits. Aussi, de toutes les méthodes qui ont été successivement introduites dans la technique, aucune n'a été négligée par moi, et je n'ai pas permis qu'une seule fût laissée de côté dans l'Institut placé sous ma direction. Si, dans certaines périodes de mes études, lorsqu'il me parut qu'il convenait de recourir à des moyens de technique capables de donner quelque chose de plus et de différent des précédents, j'ai employé avec une certaine préférence les réactions avec le nitrate d'argent (méthode rapide, lente et très lente ou de rajeunissement), dans d'autres périodes, alors que la spécialité de la question me sembla le demander, laissant de côté le nitrate d'argent, je me suis servi d'autres moyens de recherche, depuis les plus élémentaires (méthodes pour la désagrégation des parties) jusqu'aux plus compliqués.

C'est ainsi que, par exemple, tandis que j'ai souvent recouru au chlorure d'or, appliqué ou bien suivant les méthodes classiques ou avec des modalités spéciales, obtenant des résultats qui eurent l'honneur d'être enregistrés dans la science, je n'ai point négligé de mettre à profit l'arsenal des substances colorantes, qui, si elles représentent la note la plus caractéristique des recherches histologiques modernes, eurent cependant aussi une si grande part dans la technique microscopique, que désormais, on peut appeler ancienne. Des études spéciales démontrent en quel honneur sont tenues, dans l'Institut que je dirige, les méthodes de Nissl, d'Ehrlich, de Dogiel, de

Flemming, de Fischer, de Ruffini, d'Apàthy, de Heidenhain, etc., etc., mais toujours avec l'idée directrice qu'une méthode serve, autant que possible, de contrôle à une autre.

*
* *

A cette digression, qui a dû rouler presque exclusivement sur les méthodes de technique, je dois faire suivre encore un aperçu sur les méthodes qui ont été employées dans cette recherche spéciale.

Comme il s'agit essentiellement des méthodes à base de réaction chromo-argentique, dont les modalités d'application sont maintenant diffusément connues, cette partie de ma tâche peut être remplie en quelques lignes, d'autant plus que je puis en partie me reporter aux données qui, à propos de méthode, figurent déjà dans la première de mes notes sur la structure des cellules nerveuses.

Pour la démonstration de l'appareil réticulaire interne des cellules nerveuses, tout en ayant obtenu des résultats positifs, aussi bien avec la méthode longue qu'avec la méthode très longue (rajeunissement obtenu au bout d'un an, de deux ans, et même plus, de durcissement dans le bichromate), je dois déclarer qu'après d'innombrables essais, j'ai fini par m'en tenir aux trois modalités suivantes de la méthode chromo-argentique.

I. Méthode rapide directe. — C'est ma méthode rapide ordinaire, qui consiste à faire agir le nitrate d'argent sur les pièces durcies avec les mélanges osmio-bichromiques de notable concentration (solution de bichromate à 3 p. 100, deux parties; solution d'acide osmique à 1 p. 100, une partie).

Ce qu'il y a d'un peu spécial dans la valeur de cette méthode, pour la réaction spécifique intéressant l'appareil réticulaire, consiste uniquement dans son action relativement précoce. Cette réaction, précisément, se manifeste ordinairement avant la classique réaction noire intéressant les corps cellulaires dans leur ensemble. Comme la durée de l'immersion dans le mélange osmio-bichromique, nécessaire pour obtenir la réaction noire, varie suivant les circonstances diverses (température du milieu, quantité du liquide, grosseur des pièces etc.), c'est toujours une condition fondamentale, pour la vérification de la réaction interne également, que de répéter les essais avec insistance, à des intervalles de temps différents.

A cette méthode, au point de vue de la sûreté de la réussite, de la délicatesse de la réaction et de la commodité de l'application, il y a lieu de préférer la suivante :

II. Méthode rapide indirecte. — Elle consiste dans le durcissement avec les mélanges osmio-bichromiques, comme dans la méthode précédente,

avec application successive de quelqu'un des expédients du *rajeunissement*. La commodité plus grande de la méthode résulte de la plus grande latitude du temps utile pour faire agir le nitrate d'argent. Au rajeunissement sont soumises les pièces qui, traitées par le mélange osmio-bichromique, ont passé non seulement la période utile pour la réaction endocellulaire, mais peut-être aussi la plus large période nécessaire pour les diverses phases de réaction noire. Il y a donc une latitude de temps comprise entre les limites de huit à dix jours jusqu'à des semaines et même des mois.

Les expédients au moyen desquels les pièces qui, ayant dépassé la période adaptée pour obtenir de bonnes réactions chromo-argentiques, seraient perdues, peuvent au contraire être remises en condition de donner encore des préparations non seulement bonnes mais beaucoup meilleures, comme diffusion et délicatesse, sont très nombreux. Je me borne à en rapporter un qui, du moins sous le rapport de la commodité, a quelque titre à la préférence. Cet expédient consiste simplement à faire subir aux pièces vieillies l'action plus ou moins prolongée, suivant que la période de première réaction est écoulée depuis un temps plus ou moins éloigné, d'un liquide composé, à parties égales, d'une solution à 2 ou 3 p. 100 de bichromate de potasse et d'une solution de sulfate de cuivre à 4 ou 5 p. 100. Un excédent de cette seconde solution, jusqu'à en élever la proportion aux deux tiers ou même aux trois quarts, en accélère l'action de rajeunissement.

Comme je l'ai dit, la durée de l'action du mélange cupro-bichromique doit varier, suivant le degré de durcissement obtenu dans le mélange osmio-bichromique. S'il s'agit de pièces relativement fraîches, qui se trouvent encore dans la période utile pour la réaction noire, il pourra suffire de huit, dix, douze heures; si, au contraire, il s'agit de pièces qui se trouvent depuis beaucoup plus de temps dans le mélange osmio-bichromique, l'action du liquide cupro-bichromique devra être proportionnellement prolongée jusqu'à six, huit, dix jours et plus.

De ce mélange les pièces sont transportées directement dans la solution de nitrate d'argent.

Ce n'est pas le cas de parler du traitement successif; je ne crois pas inutile au contraire d'insister sur la recommandation de répéter l'exploration des pièces, afin de saisir la période utile pour les réactions que l'on désire.

A la solution de sulfate de cuivre on peut substituer l'acétate de cuivre; mais dans ce cas, comme on peut facilement le comprendre, le mélange doit être filtré.

Pour le rajeunissement des pièces à durcissement très avancé, il est préférable d'employer les solutions pures (solutions saturées diluées de moitié) de sulfate ou d'acétate de cuivre. Dans ce cas, cependant, il est nécessaire de remettre les pièces sous l'influence du bichromate (solutions pures, ou, mieux encore, pour accélérer, mélanges osmio-bichromiques ordinaires);

de même également, si, pour le rajeunissement, on fait usage d'une solution d'acide arsénique.

II. Méthode du mélange triple osmio-platinico-bichromique : *Formule Veratti.* — Une longue expérience m'a convaincu que, pour la réaction spécifique concernant l'appareil réticulaire interne des cellules nerveuses, on obtient un notable avantage (plus grande constance de réussite et plus grande finesse) en ajoutant, au mélange osmio-bichromique simple employé pour le traitement initial des pièces, une petite quantité de chlorure de platine. La formule Veratti, maintenant en usage dans mon laboratoire, est la suivante :

Bichromate de potassium. .	Solution à 5/100		parties :	30
Chlorure de platine	—	1/1000	—	30
Acide osmique.	—	1/100	—	15-30

Les phases successives de la méthode sont les mêmes qu'au n° 1.

Il est presque superflu d'ajouter que l'on peut appliquer aux pièces traitées par le mélange triple toutes les modalités de rajeunissement indiquées au n° 2.

Si l'on se proposait d'employer ces méthodes pour la démonstration de l'appareil réticulaire des cellules nerveuses, je dois conseiller en dernier lieu de commencer l'étude sur les ganglions spinaux des animaux jeunes (préférablement des chats et des lapins nouveau-nés), chez lesquels la réussite de la réaction, aussi bien avec une méthode qu'avec l'autre (toujours mieux cependant avec la 3e) est de beaucoup plus facile et plus sûre : avec cinq, dix, quinze jours d'immersion dans le mélange triple, un, deux, trois jours d'action du mélange cupro-bichromique et le passage successif dans le nitrate d'argent, on peut obtenir en toute sûreté, de ces petits ganglions, d'excellentes préparations.

* * *

Comme je l'ai déclaré en commençant, le but de cette note est de faire constater que les cellules nerveuses de la moelle épinière, étudiées avec mes méthodes spéciales que je viens de décrire, laissent voir, elles aussi, une particularité d'organisation représentée par un fin et caractéristique appareil réticulaire interne, laquelle ne peut être mise en rapport avec celle que j'ai décrite pour les cellules de Purkinje du cervelet et pour les cellules nerveuses des ganglions spinaux, et que le Dr Veratti a également observée dans les cellules nerveuses des ganglions du sympathique, dans celles du noyau du trapèze et du noyau d'origine du pathétique.

Mais pour ce qui concerne les cellules nerveuses de la moelle épinière, la discussion de la nouvelle donnée morphologique peut être faite très brièvement, car l'idée exacte de son mode de se présenter peut nous être fournie, bien mieux que ne pourrait le faire la description la plus minutieuse, par les dessins qui, obtenus avec l'appareil Abbé-Zeiss, le reproduisent avec la plus scrupuleuse exactitude (Voir fig. 1 à 7 de la planche lithographique annexée).

Au point de vue descriptif, étant reconnu que l'appareil réticulaire des cellules nerveuses de la moelle épinière, dans ses caractères fondamentaux (situation distinctement interne, zone libre entre sa limite périphérique et la superficie du corps cellulaire, irrégularité des mailles du réseau, points nodaux ou espèces de plaquettes en correspondance des entrecroisements des fibrilles, physionomie spéciale de ces derniers), correspond à l'appareil analogue des groupes cellulaires précédemment considérés à ce point de vue, il y aurait bien peu de chose à ajouter.

Quoi qu'il en soit, si l'on compare les figures mentionnées ici avec celles qui reproduisent le réseau interne des cellules nerveuses des ganglions spinaux et aussi des cellules de Purkinje, on ne peut nier que l'appareil réticulaire interne des cellules nerveuses de la moelle épinière n'ait une physionomie d'ensemble assez caractéristique.

Peut-être ces notes caractéristiques spéciales (telles que la complication et la finesse plus grandes du réseau, l'irrégularité de l'ensemble de l'appareil, la fréquence plus grande des appendices terminaux des filaments) dépendent-elles, plus que de toute autre chose, de l'irrégularité de forme, et en partie aussi du volume, généralement plus grand, des cellules nerveuses de la moelle épinière. Il faut cependant observer que ce qui contribue aussi à donner aux cellules nerveuses de la moelle épinière la physionomie spéciale par laquelle elles se différencieraient en quelque manière des autres cellules, c'est l'accentuation plus grande des points nodaux ou des plaquettes en correspondance des croisements et anastomoses des fils du réseau, une plus grande irrégularité de ces derniers, qui affectent plus fréquemment la forme de ruban.

Le fait qui, relativement au mode de se présenter de l'appareil réticulaire endocellulaire, caractérise plus particulièrement les cellules nerveuses de la moelle épinière, c'est que, vers la périphérie, il ne montre pas la délimitation nette que l'on observe, par exemple, dans les cellules nerveuses des ganglions spinaux, où le même appareil apparaît comme quelque chose de fermé, ou encore dans les cellules de Purkinje (à l'exception, dans ces dernières, de la grosse expansion protoplasmatique dirigée vers la périphérie de la circonvolution), mais qu'il est pourvu d'une série de fins rejetons qui s'insinuent dans les prolongements protoplasmatiques.

On comprend facilement que c'est surtout de ces irradiations périphé-

riques que résulte l'irrégularité des figures d'ensemble des appareils endocellulaires.

A ce propos, je rappelle plus particulièrement l'attention sur les figures 4, 5, 6, 7.

Les rejetons en question s'insinuent exclusivement dans les prolongements protoplasmatiques, courent à l'intérieur de ceux-ci sur des extensions plus ou moins longues, jamais cependant jusqu'à de grandes distances, pour s'y terminer, ou bien en s'amincissant graduellement en pointe, ou bien en formant un léger renflement en manière de petite tête d'épingle.

Relativement au nombre de ces rejetons qui pénètrent dans chaque prolongement protoplasmatique, on ne peut rien dire de très précis, car il y a des différences en rapport avec le volume et avec l'âge des cellules. Si, dans les cellules jeunes, — celles que j'ai étudiées avec le plus d'insistance, à cause de la facilité plus grande de la réaction spécifique, — le nombre des rejetons filiformes qui pénètrent dans un prolongement protoplasmatique est ordinairement de 1 à 3 (plus fréquemment 1), j'incline cependant à croire que, dans les cellules à développement avancé, ce nombre est ordinairement dépassé.

Si fragmentaires que soient les observations que j'ai pu faire jusqu'ici à ce point de vue, elles m'induisent cependant à penser que la formation des rejetons est en étroit rapport avec l'âge. Dans les cellules nerveuses embryonnaires des premières phases de développement, ces appendices font complétement défaut. Chez les nouveau-nés, on rencontre fréquemment des cellules nerveuses dont les prolongements protoplasmatiques présentent des différences accentuées : tandis que, dans quelques-uns de ceux-ci, les appendices filiformes, ou bien manquent complètement, ou bien sont représentés par des indices de pointes ou encore par de courts rejetons en forme de tête d'épingle ou de massue, dans d'autres, de la même cellule, naturellement, les appendices ou rejetons en question sont bien représentés de la manière caractéristique pour cette catégorie de cellules. Dans les cellules nerveuses vieilles, autant que j'en puis juger d'après les résultats partiels obtenus jusqu'ici — car, dans ces cellules, les conditions de la réaction sont bien plus difficiles à déterminer — les rapports sont certainement beaucoup plus compliqués.

Dans le cas où plusieurs de ces rejetons courent dans un prolongement protoplasmatique, leur terminaison repective a lieu d'ordinaire à une distance différente.

Que les filaments en question soient une émanation directe du réseau endocellulaire, c'est ce qu'on peut constater avec la plus grande évidence, et le mode en est assez caractéristique. Cette constatation est plus spécialement facile dans les préparations où, vu la minceur de coupe, l'appareil réticulaire n'est pas vu dans son ensemble, mais dans l'une ou l'autre de ses

parties. Dans ces cas, en suivant le cours de quelques-uns de ces rejetons, en direction de l'externe à l'interne ou cellulipète, on peut en constater la continuation dans le réseau au moyen de deux ou trois subdivisions qui se succèdent à courte distance et qui, immédiatement, se subdivisant de nouveau, vont faire partie intégrale du réseau même.

Dans les filaments dont il est question, on ne peut absolument pas constater les notes que nous sommes habitués à considérer comme caractéristiques des fibrilles nerveuses classiques, telles qu'elles se présentent sous l'influence, ou des réactions chromo-argentiques, ou du chlorure d'or. La physionomie de ces fils est spéciale, de même qu'est spéciale la physionomie d'ensemble du réseau endocellulaire et des fibrilles qui le forment.

Pour les cellules nerveuses de la moelle épinière également, de même que pour celles des ganglions spinaux, j'ai cru que je ne devais pas négliger la question des changements qui s'accomplissent dans le réseau endocellulaire corrélativement avec les diverses phases de développement, ni, autant que possible, celle de sa première apparition dans la période fœtale.

Sous ce rapport, et surtout par le fait que la réaction spécifique devient plus difficile à mesure que l'on remonte vers les premières phases du développement du système nerveux — du moins, jusqu'à présent, il n'a pas été possible d'en préciser les conditions —, les données que j'ai pu réunir ne sont encore que fragmentaires.

En tout cas, j'ai constaté que la première apparition, en forme rudimentaire, des particularités de l'organisation destinée à devenir le caractéristique appareil réticulaire est très précoce.

Chez les embryons de poulet, j'ai pu observer quelque chose de bien caractéristique dès le cinquième jour d'incubation dans le thermostat à la température de 38°C.

Chez les *bovins*, j'ai constaté également des formes rudimentaires déjà caractéristiques pour l'appareil réticulaire en question, dans des fœtus de la longueur de 12 centimètres (deuxième mois de développement environ).

Chez ceux-ci comme chez ceux-là, bien qu'il n'y ait pas une parfaite correspondance de stade, les formes qui se présentent comme constituant la premiere ébauche de l'appareil endocellulaire n'offrent pas de différences marquées ; tout au plus peut-on observer une plus grande finesse des filaments dans le gracile rudiment de l'appareil réticulaire des poussins.

A ces formes embryonnaires, aussi bien des poussins que des bovins, on peut d'ailleurs appliquer les courtes notes descriptives que j'ai déjà données pour les cellules nerveuses des ganglions spinaux de fœtus bovin de la longueur de 12-15 centimètres : « L'appareil se présente d'ordinaire sur un point excentrique des cellules, à côté du noyau que l'on dirait

déplacé et poussé dans la partie opposée du corps cellulaire; l'appareil est réduit à une grande simplicité, et l'on ne pourrait véritablement parler de réseau avec certitude, car il s'agit plutôt d'un court filament, qui envoie, à brève distance et en diverses directions, de petits rejetons se terminant par de légers renflements à tête d'épingle; les formes plus complexes rappellent, en quelque manière, l'aspect d'ensemble des spirèmes nucléaires; les formes plus simples affectent une forme irrégulière d'étoile, avec trois ou quatre rayons seulement, émanant, non d'un point central, mais à quelque distance l'un de l'autre, et se terminant par les renflements à tête d'épingle mentionnés plus haut. »

La figure 9 (V. la planche) peut nous donner une idée du mode de se présenter de l'appareil endocellulaire dans les premières phases de développement. Elle est prise d'une préparation d'embryon de poulet à sept jours d'incubation, et elle montre que, malgré le développement plus avancé, il n'existe pas de différences sensibles avec celles obtenues de préparations de poussins à cinq jours d'incubation.

Dans le fœtus de poulet à treize jours de développement, comme on le voit par la figure 8, l'appareil réticulaire est déjà bien formé; non seulement le caractère réticulaire est assez clair, mais on voit déjà les rudiments des rejetons qui se dirigent dans les prolongements protoplasmatiques.

* * *

Après avoir achevé l'exposition des données morphologiques, en m'appuyant, pour cela, principalement sur les figures, qui, exécutées avec la chambre claire, donnent une très fidèle image de la structure particulière de l'appareil réticulaire en question, je dois, moi aussi, subissant la nécessité qui pousse désormais les morphologistes eux-mêmes aux interprétations hypothétiques des faits observés, aborder l'examen des questions concernant la nature et la signification physiologique de cette fine et si singulière particularité d'organisation. Et mes déclarations répétées en opposition avec cette tendance ne sauraient me soustraire à cette nécessité. Toutefois, rien ne pourra me faire sortir de la scrupuleuse réserve dans laquelle je me suis tenu jusqu'ici; je dois même déclarer, en prévision de la position négative dans laquelle j'aurai vraisemblablement à me maintenir, que jamais, comme maintenant, je ne me suis senti satisfait de cette réserve, bien qu'elle ait été jugée exagérée, parfois inopportune, et même comme exprimant une injustifiable réaction relativement aux géniales conceptions doctrinales qu'il semblait que l'on dût accepter comme des axiomes de science positive.

En ligne d'interprétation, on ne peut s'empêcher de porter avant tout

son attention sur le fait qui, bien qu'il figure déjà dans la description de l'appareil endocellulaire de Purkinje, s'est cependant mieux affirmé, et avec un caractère de loi plus manifeste, pour les cellules particulièrement étudiées en ce moment : je veux parler des rejetons qui émanent du réseau endocellulaire et qui pénètrent dans les prolongements protoplasmatiques.

Si nous nous rappelons les doctrines bien connues basées sur la spéciale activité conductrice — en direction déterminée — attribuée aux prolongements protoplasmatiques, nous pourrions, sans grand effort, attribuer aux rejetons en question une signification bien précise, en harmonie avec ces doctrines. Je ne vois même pas sur quel autre meilleur argument anatomique ces doctrines pourraient jusqu'à présent s'appuyer.

Au risque de m'entendre répéter l'accusation d'*hypothésiphobie*, je dois déclarer que, pour mon compte, l'interprétation qui porterait à attribuer à ces rejetons la signification de fils conducteurs en direction cellulipète n'aurait pas, pour le moment, comme argument anatomique, beaucoup plus de valeur que d'autres hypothèses, qui, malgré la faveur avec laquelle elles ont été accueillies et dont elles jouissent encore actuellement, n'en sont pas moins entrées désormais dans la courbe descendante de leur parabole.

A ce propos, je me borne, pour l'instant, à relever la circonstance, déjà connue, que les rejetons fibrillaires en question, au lieu de se prolonger d'une manière indéterminée qui pourrait faire supposer des rapports lointains, ont toujours une terminaison nette, en pointe ou en tête d'épingle, à l'intérieur des prolongements protoplasmatiques, et jamais à une grande distance du point où ceux-ci émanent du corps cellulaire; c'est pourquoi aucune circonstance ne pourrait, jusqu'ici, autoriser à admettre que ces rejetons représentent le moyen pour effectuer, par la voie des prolongements protoplasmatiques, les prétendus rapports matériels et fonctionnels entre les cellules nerveuses et d'autres parties en dehors de celles-ci. Et il ne me semble pas qu'on puisse négliger complètement, relativement à cette discussion, la circonstance déjà signalée également, que, dans l'aspect et dans les caractères des filaments qui, émanant du réseau, pénètrent dans les prolongements protoplasmatiques, il n'y a rien qui porte à les identifier avec les fibrilles nerveuses.

Tout cela n'exclut pas que d'autres observations ne puissent amener à d'autres interprétations.

Autre question.

Y a-t-il un rapport entre la fine particularité de structure, considérée dans ces notes, et la structure fibrillaire du corps de la cellule nerveuse, laquelle, décrite dans les classiques études de Max Schultze, aurait eu maintenant la confirmation la plus concrète dans les nouvelles études de Bethe (5), grâce à ses méthodes spéciales à base de mordants et de coloration avec les anilines?

Bien que Bethe, avant cependant d'avoir vu mes préparations, n'ait pas hésité, non seulement à affirmer ce rapport, mais à déclarer « que la structure par moi décrite pour les cellules de Purkinje et pour les cellules nerveuses des ganglions spinaux rend particulièrement manifeste l'inconvénient de mes méthodes à base de réactions chromo-argentiques, avec l'emploi desquelles des choses qui n'ont aucun rapport direct entre elles s'attachent les unes aux autres, à mon tour, après avoir vu les préparations de Bethe, je dois exprimer la conviction que la concrète particularité de structure représentée par l'appareil réticulaire endocellulaire n'a rien de commun avec la structure fibrillaire décrite par Max Schultze et illustrée par Bethe avec les nouvelles méthodes. Pour justifier cette conclusion, je ne crois pas qu'il soit besoin de longs raisonnements ; il suffit de comparer les figures qui documentent les descriptions relatives aux deux ordres de faits observés.

Du reste, je ne crois pas avoir à me préoccuper aucunement de la difficulté de combiner une chose avec l'autre : les faits bien observés et faciles à documenter restent pour leur compte ; ce sera la tâche des études ultérieures d'établir si et en quelle mesure les divers ordres de faits peuvent se combiner.

Je ne m'arrête pas à examiner, par une tentative de conciliation forcée entre les deux ordres de faits observés, si la structure fibrillaire décrite par Bethe ne concerne pas, par hasard, les seules parties périphériques des cellules nerveuses, car cette supposition ne serait pas seulement forcée, impliquant un déplacement de la question, mais, de plus, elle serait en désaccord — revêtant par conséquent un caractère arbitraire — avec la description, donnée par Schultze aussi bien que par Bethe, de la structure des cellules ganglionnaires, et avec leurs interprétations respectives.

Avec une constance et une insistance presque suggestives — sans doute par effet des études si importantes d'Apàthy sur les cellules nerveuses des animaux inférieurs — j'ai vu une autre question se présenter à l'esprit de tous ceux qui prennent en examen les préparations démontrant la particularité de structure dont je me suis occupé dans cette série de notes.

Y a-t-il un rapport de continuité entre l'appareil réticulaire endocellulaire et la fibre nerveuse qui, arrivant aux cellules, prend le nom et la signification de prolongement nerveux, ou bien entre l'appareil susdit et d'autres fibres nerveuses de provenance externe? — Et il est clair que cette question se confond avec celle — soulevée par beaucoup — de la nature, nerveuse ou non, de l'appareil réticulaire, entendant rapporter l'expression *nature nerveuse* aux parties auxquelles reviendrait, de la manière la plus directe, l'activité spécifique propre des éléments du système nerveux.

Ne sachant pas m'écarter de l'idée que, dans le champ anatomique, nous devons nous en tenir aux faits objectivement démontrables, je dois me bor-

ner, en face de cette question, à répondre que les recherches les plus persévérantes faites dans le but spécial de surpendre ces rapports, dont l'existence est si facilement et si volontiers supposée, ont jusqu'à présent donné un résultat négatif.

Pour expliquer ces insuccès, il ne suffit point de parler d'une insuffisante finesse de la réaction, car l'appareil réticulaire endocellulaire, qui est mis en lumière avec une modalité spéciale de la réaction chromo-argentique, représente tout ce qui a été obtenu de plus fin, jusqu'à présent, relativement à l'organisation interne des cellules nerveuses. On peut en tout cas supposer qu'il entre en jeu des modalités spécifiques de réaction ; et c'est dans ce sens qu'il sera opportun de poursuivre les tentatives, en se tenant toutefois en garde contre les idées préconçues, qui mettent facilement sur une fausse route.

Étant donné le manque d'idées directives sûres, pour arriver à une interprétation fondée de la fine particularité d'organisation qui forme l'objet de ces notes, on ne peut négliger de tenir compte aussi de l'hypothèse, que l'appareil réticulaire représente quelque chose qui intéresse les voies nutritives endocellulaires.

A part les affirmations de date ancienne ou récente d'Adamkiewicz (6) — affirmations trop excessives pour pouvoir figurer dans le domaine des faits démontrés — lequel, pour les cellules nerveuses des ganglions spinaux, a décrit des canalicules nutritifs endocellulaires, avec vaisseaux afférents et efférents, canalicules ayant des rapports directs avec les veines et avec les artères, au point de pouvoir être injectés avec les gélatines colorées, ce qui fait qu'il n'hésitait pas à attribuer au noyau la signification de *sinus veineux* (*venöser sinus*) ; à part la particularité connue des grandes cellules nerveuses du *Lophius piscatorius* et d'autres vertébrés inférieurs (les grandes cellules situées dans la partie haute de la moelle épinière et dans la partie inférieure de la moelle allongée, sillon postérieur), dans lesquelles il y a la pénétration d'artérioles bien caractérisées, lesquelles, en se subdivisant, forment, dans la zone périphérique de ces cellules, un réseau capillaire où circulent tous les éléments du sang ; à part les rapports spéciaux que j'ai également décrits pour les grandes cellules nerveuses monopolaires (manquant de prolongements protoplasmatiques) des racines du pathétique ; à part tout cela, dis-je, la nutrition des cellules nerveuses, étant donné le manque de voies canaliculaires préformées, a dû être expliquée, jusqu'ici, avec des idées directives spéciales et d'après les lois de la diffusion des liquides. Ce n'est point le cas de rappeler, sur ce point, l'opinion soutenue par moi depuis bien longtemps, et que je conserve encore, jugeant d'une valeur insuffisante, en sens contraire, les objections qui ont été soulevées jusqu'à ce jour contre cette opinion.

Mais il me semble que la question des voies nutritives des cellules nerveuses doive entrer maintenant dans une nouvelle phase.

Le Dr Holmgren, dans une publication parue cette année, l'aborde nettement, en tenant compte de mes dernières études.

Dans les cellules nerveuses spinales de lapin (préparations fixées avec de l'acide picrique et le sublimé et colorées avec une solution de toluidine — érythrosine), il aurait constaté « l'existence de canalicules d'une extrême finesse, lesquels, communiquant les uns avec les autres d'une manière compliquée, formeraient un réseau fermé assez serré... » Çà et là on pourrait aussi observer « que ce réseau de canalicules est en connexion avec les canalicules péricellulaires ».

D'après ces données, l'observateur suédois estime « qu' il n'est pas invraisemblable que le réseau démontré par Golgi, avec la méthode chromo-argentique, puisse être identique avec les canalicules vus par lui ».

Le Dr Holmgren juge également qu'il n'est nullement invraisemblable que les canalicules vasculaires en question — ceux qu'il a vus — soient identiques avec les vaisseaux intra-cellulaires démontrés par Adamkiewicz, au moyen de l'injection de l'artère vertébrale, dans les ganglions spinaux brachiaux.

D'après les résultats fournis par la réaction chromo-argentique, le Dr C. Martinotti, antérieurement à Holmgren, s'était déjà occupé de la question des voies nutritives internes des cellules nerveuses, dans sa récente étude sur la structure des cellules nerveuses (8).

En raisonnant sur la signification de la trame réticulaire (*intreccio reticolato*) vue par lui à la périphérie des cellules nerveuses, il se demande : « Ne pourrait-il pas aussi s'agir d'espaces lymphatiques dans lesquels le nitrate d'argent se serait précipité?.. » « Ces espaces lymphatiques, se répond le même auteur, seraient seulement admissibles pour l'interne de la cellule et non pour sa périphérie, tandis que, dans notre cas, la disposition la plus abondante de fibrilles se trouve précisément autour de la cellule. »

Comme j'ai déjà eu l'occasion de le faire remarquer dans une autre note, le Dr Martinotti rapporte la trame réticulaire (*intreccio reticolato*), objet de ses études particulières, au réseau péricellulaire que j'ai décrit il y a nombre d'années, et sur lequel je suis revenu dans ma première note de cette série (1). Le Dr Martinotti est également d'accord avec moi pour supposer que ce réseau est de nature neuro-kératinique et pour lui attribuer éventuellement une action isolatrice. Et il appuie ces suppositions par des raisonnements opportuns.

Ici, je dois déclarer que si, en discutant sur la signification possible du fin réseau intracellulaire décrit par moi, j'ai cru devoir tenir compte aussi de l'hypothèse d'un rapport entre ce réseau et les voies nutritives endocellulaires, ç'a été plutôt en considération de l'hypothèse explicite-

ment formulée par Holmgren dans les paroles que j'ai textuellement reproduites que d'après les données de fait qui représentent le point de départ des déductions d'Adamkiewicz et de Holmgren.

Un coup d'œil comparatif donné aux figures d'Adamkiewicz et d'Holmgren et aux miennes suffit pour enlever tout fondement au jugement de vraisemblance rapporté plus haut.

A mon avis, les arguments qui peuvent en quelque manière autoriser l'hypothèse prise ici en examen nous sont plutôt fournis par les résultats connus, obtenus encore avec les réactions chromo-argentiques sur les canalicules endocellulaires des cellules glandulaires.

A ce propos, soit par raison de date, soit surtout par raison d'impression objective des particularités de structure, on doit rappeler en première ligne mes études (9) et celles d'Erick Müller (10) sur les glandes peptiques, et précisément sur le réseau canaliculaire endo- et péricellulaire dont les cellules délomorphes sont pourvues.

En comparant le réseau de canalicules endo- et péricellulaire des cellules délomorphes avec l'appareil réticulaire interne des cellules nerveuses, on voit une différence tellement énorme que le rapprochement ne peut apparaître autrement que forcé.

Et ce rapprochement est encore rendu plus difficile, si l'on considère que, tandis que les canalicules sécréteurs endo- et péricellulaires ont ceci de caractéristique, qu'ils confluent en un ou plusieurs canalicules (mais toujours en très petit nombre) débouchant dans le collecteur central des glandes, l'appareil réticulaire interne des cellules nerveuses, au contraire, n'a, avec les parties externes, aucune espèce de rapport qui ait pu être démontré; jusqu'ici, même, on a observé la présence constante de la zone libre située entre cet appareil et la superficie des cellules. Même en laissant de côté le divers caractère des deux réseaux — celui des cellules délomorphes et autres cellules glandulaires et celui des cellules nerveuses —, puisque la différence, véritablement grande, pourrait s'expliquer par leur diverse signification fonctionnelle et par la nature fondamentalement différente des deux catégories d'éléments, je ne puis me dispenser de reconnaître que les réseaux endocellulaires sécréteurs fournissent les images qui, en quelque manière, peuvent soutenir la comparaison avec le réseau interne des cellules nerveuses. Le tout cependant, pour mon compte, sert seulement à justifier la discussion relativement à l'hypothèse que l'appareil réticulaire interne ait une signification au point de vue des voies nutritives internes de ces éléments.

J'ai bon espoir que les études entreprises dans cette direction par mes distingués élèves, le Dr Pensa et l'étudiant Negri, pourront apporter quelque lumière sur la question, d'autant plus que ces études ont déjà conduit à la constatation de faits certainement dignes d'être pris en grande considération. Ces mêmes résultats, cependant, bien que morphologiquement inté-

ressants, ne renferment rien, pour le moment, qui puisse porter à une conclusion de caractère général. La nécessité d'un jugement extrêmement réservé est même encore augmentée par le rapprochement des observations de Pensa (11) sur les cellules de la substance corticale des reins succenturiés et de Negri (12) dans les cellules des glandes salivaires albumineuses et du pancréas, avec celles du même Negri dans les cellules de la glande thyréoïde.

En conséquence, sans préjuger aucunement les déductions futures, on doit déclarer que, pour le moment, l'interprétation discutée ici en dernier lieu n'est pas, elle non plus, suffisamment appuyée par les données de fait.

Mais une autre question se présente à l'esprit de tous ceux qui examinent les préparations démontrant la particularité d'organisation, objet de ces études.

Comment ces faits morphologiques si concrets et si évidents peuvent-ils se combiner avec ceux non moins concrets, si connus et objet de tant de spéculations, lesquels peuvent être compris sous la désignation de résultats obtenus avec les méthodes de Nissl, en y comprenant les nombreux autres procédés qui, étant dirigés vers le même but, peuvent être considérés comme une dérivation de la méthode de Nissl?

Le seul souvenir de la nomenclature employée pour indiquer : les parties que l'on peut différencier dans les différentes cellules avec l'application de ces méthodes (substance chromatique et achromatique; corps ou blocs de Nissl; substance tigroïde; blocs tigroïdes; granules tigroïdes; susbstance fondamentale et corps chromophiles de Nissl; substance filaire achromatique et interfilaire chromatique ; partie configurée ; partie visible, formée, colorable du protoplasme ; éléments chromophiles ; constituants basophiles des cellules, etc.) ; le divers mode de se comporter des cellules en présence des différentes substances colorantes (cellules chromophiles et cellules chromophobes; cellules pycnomorphes et apycnomorphes ou parapycnomorphes; cellules somatochromes, caryochromes, cytochromes; cellules arkyochromes, styko-chromes, arkyo-styko-chromes, gryochromes, etc.); les diverses fonctions attribuées aux différentes parties constitutives différenciées de cette manière dans les diverses cellules (somatoplasme, trophoplasme, cinétoplasme, spongioplasme ; substance conductrice et substance fondamentale ; substance fondamentale achromatique et substance achromatique fibrillaire organisée, etc.), suffit pour faire comprendre que la question est des plus importantes. Je ne parle pas de son caractère d'actualité, puisque les discussions qui se sont faites sur ces arguments constituent une grande partie de la littérature moderne sur l'histologie et la physio-pathologie du système nerveux (13).

Or, comment est-il possible qu'une nouvelle particularité d'organisation

comme celle qui est décrite ici, laquelle s'impose si fortement à notre attention par son caractère d'exceptionnelle évidence, puisse ne pas être considérée aussi relativement aux discussions que nous venons de rappeler? Comment surtout est-il possible qu'on ne la fasse pas au moins valoir comme point d'interrogation à côté des données obtenues avec les méthodes de Nissl et discussions relatives? En quel sens et avec quelle interprétation ce nouveau fait anatomique doit-il être considéré dans ces controverses?

A ces interrogations, je crois avoir déjà donné la réponse qui, dans l'état actuel des connaissances, me semble possible, avec les déclarations réitérées de réserve en face des interprétations rappelées et que j'ai cru devoir prendre en examen. Jamais, je tiens à le déclarer de nouveau, je n'ai été aussi satisfait que je le suis aujourd'hui, de la réserve dans laquelle je me suis obstinément renfermé, relativement aux interprétations des données morphologiques.

Quoi qu'il en soit, si, simplement au point de vue de l'impression optique, il est permis d'établir une comparaison entre des résultats aussi fondamentalement différents que le sont ceux qui ont été obtenus avec les deux genres de méthodes (Nissl et chromo-argentique), relativement à la fine organisation interne des cellules nerveuses, nous nous sentons toujours plus enclins à croire, lorsque la comparaison n'est pas superficielle et limitée à quelques préparations, que le rapport entre les deux genres d'images est plus étroit qu'on ne pourrait le supposer à première vue.

A ce propos, je crois qu'on doit plus particulièrement considérer les préparations qui, grâce aux perfectionnements récemment introduits dans la méthode de Nissl, font plus nettement et plus finement ressortir la substance chromatique. En l'absence des préparations, on peut, ce me semble, se servir des dessins, représentant les préparations Nissl, qui accompagnent les travaux de date plus récente. Relativement à ces figures, je dois faire remarquer que la zone périphérique privée de ce qu'on appelle la substance chromatique est devenue de plus en plus constante : je me reporte, bien entendu, aux figures reproduisant l'état normal des cellules nerveuses. L'état pathologique des mêmes cellules, décrit sous le nom de chromatolyse périphérique, doit naturellement être considéré avec des critériums différents, bien que, même pour cet état pathologique, on ne puisse se dispenser de tenir la nouvelle donnée morphologique en quelque considération.

Revenant à la comparaison entre les deux genres de données obtenues — tout en déclarant prématuré un jugement quelconque sur la signification fonctionnelle des diverses parties constitutives de la substance cellulaire, et me reportant seulement à l'impression objective produite par l'examen d'un grand nombre de préparations (y compris celles avec réactions internes chromo-argentiques incomplètes) — il me semble qu'il serait permis de

penser que, peut-être, la réaction chromo-argentique, laquelle se localise spécifiquement sur les parties internes des cellules nerveuses, complète en une certaine manière, les faits que la méthode de Nissl a seulement ébauchés.

Il ne me semble pas non plus qu'on puisse exclure, d'une manière absolue, que les figures obtenues avec les colorations de Nissl représentent, jusqu'à un certain point, — *mutatis mutandis* — les silhouettes des plus fines particularités mises en évidence avec la réaction chromo-argentique.

Comme conclusion de ces notes, je me borne à faire observer que, tandis que les faits, tels qu'ils sont exposés, restent indiscutables, il faut attendre, pour ce qui regarde les interprétations, les résultats de recherches ultérieures. C'est pourquoi je dois répéter encore une fois qu'il est nécessaire de persévérer dans la modeste tâche de rechercher les faits avec patience. Que si je cherche à embrasser d'un regard synthétique les résultats positifs obtenus, dans des conditions et avec des moyens si différents, par les observateurs qui, dans la phase moderne, se sont efforcés d'approfondir les connaissances sur la structure intime des cellules nerveuses, je reste convaincu que, si les voies sont différentes, elles convergent cependant toutes vers le même but : la connaissance plus parfaite de ces éléments, objet de tant d'études et de si nombreuses spéculations. Pour le moment, il ne nous est pas encore possible d'entrevoir où et comment ces voies pourront se rencontrer, mais puisque, séparément, elles ont conduit à des connaissances concrètes, nul doute qu'elles n'arrivent à se trouver réunies dans le but commun vers lequel elles tendent.

C. Golgi

BIBLIOGRAPHIE

1. Golgi (C.). — Intorno alla struttura delli cellule nervose. *Boll. della Soc. med. chir. di Pavia*, 1898, nº 1 (Seduta 19 aprile 1898), et *Arch. ital. de biologie*, t. XXX, fasc. 1.

1. Golgi (C.). — Sulla struttura delle cellule nervose dei ganglii spinali. *Boll. della Soc. med. chir. di Pavia*, 1898, nº 2 (Seduta 15 luglio 1898), et *Archives ital. de biologie*, t. XXX, fasc. 2.

1. Golgi (C.). — Di nuovo sulla struttura delle cellule nervose dei ganglii spinali. *Boll. della Soc. med. chir. di Pavia*, 1899, nº 1 (Seduta 20 gennaio 1899), et *Archiv. ital. de biologie*, t. XXXI, fasc. 2.

1. Nevatti (E.). — Ueber die feinere Structur der Ganglienzellen des Sympathicus. *Anat. Anz.*, Bd XV, nos 11, 12, 1898.

2. Apathy (St.). — Nach welcher Richtung hin soll die Nervenlehre reformiert werden. *Biol. Centralbl.*, Bd IX, S. 527, 600, 625.

2. Apathy (St.). — Das leitende Element des Nervensystems und seine topographischen Beziehungen zu den Zellen. *Mittheilungen aus der zoologischen Station zu Neapel*, Bd XII, 1897, S. 495, 748.

2. Apathy (St.). — Bemerkungen zu Garbowski's Darstlung meiner Lehre von den lei tenden Nervenelementen. *Biol. Centralbl.*, Bd XVIII, S. 704, 713, 1898.

2. Apathy (St.). — Ueber Neurofibrillen und über ihre nervöse leitende Natur. *Proc. 4 Intern. Cong. Zool. Cambridge,* S. 125, 141.

3. Bethe (A.). — Das Central nervensystem von Carcinus Maenas, II Theil (3 Mittheilung). *Archiv. f. Mikrosk. Anatomie,* Bd LI, S. 382, 450.

3. Bethe (A.). — Die anatomischen Elemente des Nervensystems und ihre physiologische Bedeutung. *Biol. Centralbl.*, Bd XVIII, S. 843, 873.

4. Golgi (C.). — Sulla fine Anatomia degli organi centrali del sistema nervoso. Ed. S. Calderini e figlio. Reggio Emilia, 1885, p. 5, e p. 181.

4. Golgi (C.). — Untersuchungen über den feineren Bau des centralen und peripherischen Nervensystems. Ed. G. Fischer. Iena, 1894, S. 82 und S. 169.

5. Bethe (A.). — Ueber die Primitivfibrillen in den Ganglienzellen vom Menschen und auderen Wirbelthieren. *Morph. Arb.*, Bd VIII, H. 1, S. 95.

6. Adamkiewicz (A.). — Die Kreislaufsstörungen in den Organen des Centralnervensystems. Berlin und Leipzig. Ed. A. W. Kollner, 1899.

7. Holmgren (E.). — Zur Kenntniss der Spinalganglienzellen von Lophius Piscatorius Lin). *Anat. Hefte herausgeg. von Merkel und Bonnet,* H. 38, 1899.

7. Holmgren (E.). — Zur Kenntniss der Spinalganglienzellen des Kaninchen und des Frosches. *Anat. Anz.* Bd XVI, n° 7.

8. Martinotti (E.). — Su alcune particolarita della cellule nervose del midollo spinale messe in evidenza colla reazione nera del Golgi. *Comun. alla reale Acc. di med. di Torino*, 22 gennaio 1897.

8. Martinotti (C.). — Su alcune particolarita di struttura delle cellule nervose. *Ann. di Freniatria e scienze affini,* 1899.

9. Golgi (C.). — Sulla fine organizzazione delle ghiandole peptiche dei mammiferi. *Rend. della Soc. med. di Pavia.* Sed. 25 febbraio 1893, et *Arch. ital. de biol.*, tome XIX, fasc. 3.

10. Muller (E.). — Zur Kenntniss der Labdrüsen der Magenschleimhaut. *Verhand. des biol. Verein in Stockholm*, Bd IV, H. 5, 8.

10. Muller (E.). — Ueber Sekretkapillaren. *Arch. f. mikrosk. Anatomie.* Bd XLV, H. 3 1895, S. 463.

10. Muller (E.). — Om inter och intracellulara Körtelgänga. *Akademisk afhandling*. Stockholm, 1894.

10. Ramon y Cajal (S.). — Nuevas aplicaciones del metodo de coloracion de Golgi. Barcelona, 1889.

10. Ramon y Cajal (S.) e Sala (C.). — Terminacion de los nervios y ubos glandulares del pancreas de los vertebrados. Barcelona, 1891.

10. Retzius (G.). — Ueber die Anfänge der Drüsengänge und die Nervenendigung in den Speicheldrüsen des Mundes. *Biol. Untersuch. Neue Folge*, Bd III.

10. Fusari (R.) e Panassci. — Sulle terminazioni nervose nella mucosa e nelle ghiandole sierose della lingua dei mammiferi. *Atti délla reale Acc. delle scienze di Torino*, 1889, 1890, vol. XXV.

10. Dogiel (A.-S.). — Zur Frage über die Ausführungsgänge des Pankreas des Menschen. *Archiv f. Anat. und Physiol. Anat. Abth.*, 1893, p. 117.

10. Laserstein (S.). — Ueber die Anfänge der Absonderungswege in den Speicheldrüsen und in Pankreas. *Arch. f. die Ges. Physiol.*, Bd LV, 1894.

10. Langendorff. — O. u. Laserstein S. Die feineren Absonderungswege der Magendrüsen. *Arch. f. die Ges. Physiol.,* Bd LV, H. 11, 12.

10. Van Gehuchten. — Contribution à l'étude de la muqueuse olfactive chez les mammifères. *La Cellule*, t. VI.

11. Pensa (A.). — Sopra una fina particolarita di struttura di alcune cellule delle capsule soprarenali. *Boll. della Soc. med. di Pavia*, 1899; n° 2.

12. Negri (A.). — Die una fina particolarita di struttura delle cellule di alcune ghiandole. *Boll. della Soc. med. di Pavia*, 1899.

13. Nissl (F.). — Mittheilungen zur Anatomie der Nervenzelle. *Allg. Zeitschr. f. Psych.*, Bd I, 1894.

13. Nissl (F.). — Ueber eine neue Untersuchungsmethode des Centralorgans speciell zur Feststellung der Localisation der Nervenzellen. *Centralbl. f. Nervenheilkunde und Psychiatrie*, 1894 (Juli-Heft.)

13. Nissl (F.). — Ueber die sogenannten Granula der Nervenzellen. *Neurol. Centralbl.*, 1894, n°s 19, 21, 22.

13. Nissl (F.). — Der gegenwärtige Stand der Nervenzellen-Anatomie und Pathologie. *Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1895.

13. Nissl (F.). — Ueber die Nomenklatur in der Nervenzellen-Anatomie und ihre nächsten Ziele. *Neurol. Centralbl.*, 1895, n°s 2, 3.

13. Nissl (F.). — Kritische Fragen der Nervenzellen-Anatomie. *Neurol. Centralbl.*, 1896, n°s 3, 4.

13. Flemming (W.). — Vom Bau der Spinalganglienzellen. *Festgabe für Hen'e*, 1882.

13. Flemming (W.). — Ueber den Bau der Spinalganglienzellen bei Säugethieren und Bemerkungen über der centralen Zellen. *Archiv f. Mikrosk. Anat.*, Bd XLVI, 1895.

13. Flemming (W.). — Ueber die Struktur centralen Nervenzellen bei Wierbelthieren. *Anat. Hefte herausgeg., von Merkel und Bonnet*, 1896. Bd VI.

13. Lenhossék (M.-V.). — Ueber Nervenzellenstructuren. *Verhand der anat. Gesellsch.*, Berlin, april 1896.

13. Lenhossék (M.-V.). — Ueber den Bau der Spinalganglienzellen des Meuschen. *Archiv f. Psychiatrie*, Bd XXIX, 1897.

13. Lenhossék. — Bemerkungen über den Bau der Spinalganglienzellen des Menschen. *Neurol. Centr.*, 1898, n° 13.

13. Marinesco (G.). — Pathologie de la cellule nerveuse. *Rapport au Congrès int. de médecine à Moscou*, 1897.

13. Marinesco (G.). — Nouvelles recherches sur la structure fine de la cellule nerveuse et sur les lésions produites par certaines intoxications. *Presse méd.*, n° 49, 1897.

13. Lugaro (E.). — Sul valore rispettivo della parte cromatica e della acromatica del citoplasma delle cellule nervose. *Riv. di pat. nerv. e. ment.*, 1896, fasc. 1.

13. Lugaro (E.). — Nuovi dati e nuovi problemi sulla patologia della cellula nervosa. *Riv. di pat. nerv. e ment.*, fasc. 8.

13. Lugaro (E.). — Sulla struttura delle cellule nervose dei ganglii spinali nel cane. *Riv. di pat. nerv. e ment.*, 1898 ; fasc. 10.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE

Fig. 1-7. — Cellules nerveuses de la moelle épinière de chat, âgé de trois-quatre jours environ, avec appareil réticulaire interne.

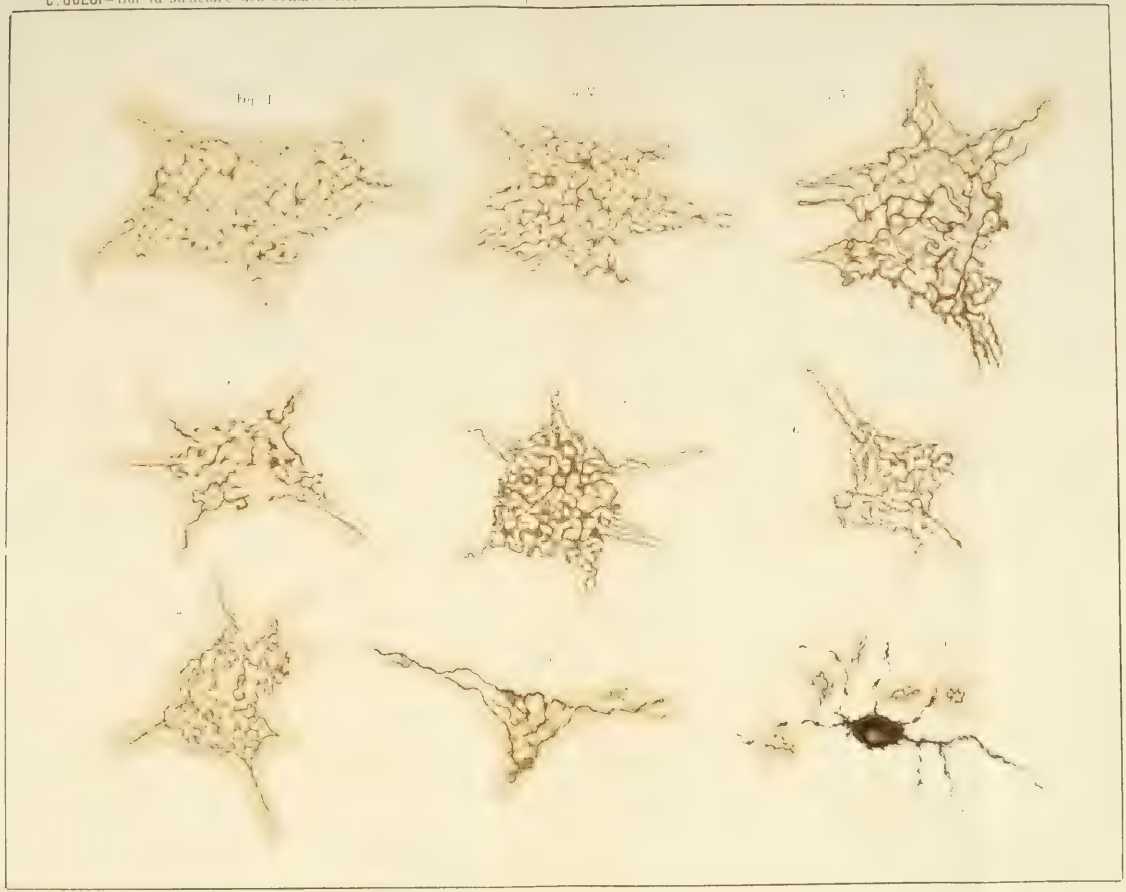
Fig. 8. — Cellule nerveuse de la moelle épinière d'un embryon de poulet à treize jours de développement avec appareil réticulaire interne.

Fig. 9. — Fragment d'une coupe de la moelle épinière d'un embryon de poulet à sept jours de développement.

Les figures ont été exécutées au moyen de la chambre claire Abbe-Zeiss. Object. 2 mm. Apoch. imm. om. Zeiss. — Oc., 4 comp.

CINQUANTENAIRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE DE PARIS.

C. GOLGI – Sur la structure des cellules nerveuses de la Moelle Épinière



KITTSUBSTANZ UND GRUNDSUBSTANZ

EPITHEL UND ENDOTHEL

von **W. WALDEYER** (Berlin)

I

Bevor durch *Bizzozero — vgl Anm. Nro* 6 — festgestellt worden war, dass zwischen den Zellen der geschichteten Plattenepithelien stäbchenförmige Verbindungen, die sogenannten *Interzellularbrücken* (*Flemming*), vorhanden seien, war angenommen worden, dass diese Zellen durch eine besondere, formlose Zwischenmasse, wie durch einen « Kitt » verbunden wären. Man bezeichnete diese Zwischenmasse daher auch als « *Kittsubstanz* ». Die Verbindung der einzelnen Zellen untereinander sollte demnach derjenigen ähnlich sein, welche uns ein Backsteinmauerwerk zeigt : die Zellen entsprächen den einzelnen Steinen, die Kittsubstanz dem Cemente, durch welchen sie der Maurer zusammenfügt. In Frankreich ist auch, insbesondere durch *Ranvier*, der Ausdruck « Ciment » für « Kittsubstanz » gebräuchlich geworden. Auch noch heute ist diese Vorstellung die übliche 1).

Die Vorstellung von dem Vorhandensein einer Kittsubstanz zwischen den Zellen überall da, wo letztere, wie bei den Epithelien, zu einem Gewebe vereinigt sind, wurde sehr gestärkt durch eine Erscheinung, welche man bei Anwendung von Silbersalzen zur Erforschung solcher Gewebe auftreten sah. Wie wir alle wissen, treten dann an der Grenze zweier Zellen gegen einander schwarze Linien auf, die man fast allgemein als den Ausdruck der durch niedergeschlagenes Silber gefärbten Kittsubstanz ansah. Indessen fehlte es nicht an Widersprüchen, die aber bei der naheliegenden Annahme einer Kittsubstanz, ohne die man nicht auskommen zu können vermeinte, unbeachtet blieben. Ich will deshalb hier hervorheben, dass u. A. *Severin Robinski*, ein Schüler *Reicherts*, z. Z. Arzt in Berlin, von Anfang an mit Bestimmtheit sich dagegen ausgesprochen hat, dass die schwarzen Silberlinien zwischen den Epithelzellen zu Gunsten einer Kittsubstanz gedeutet werden müssten. Ueberhaupt tritt *Robinski* gegen die Annahme einer

besonderen Kittsubstanz, wie sie u. a. auch zwischen den Fibrillen des Bindegewebes angenommen wurde (*Rollett*, *W. Kühne*, auf 2).

Von den Epithelien aus wurde die Vorstellung einer Kittsubstanz auch auf andere Gewebebildungen übertragen. So sollten die glatten Muskelfasern durch eine Kittsubstanz verbunden sein 2); auch nahm man an, wie es u. A. A. *Weismann* und *Ranvier* 3) vertreten haben, dass die Verbindung zwischen den Sehnenfibrillen und der zugehörigen gestreiften Muskelfaser durch eine Kittsubstanz bewirkt werde; es seien die Sehnenfibrillen durch eine solche Substanz an das Sarkolemma gelöthet. Auch an den « Schnürringen » der markhaltigen Nervenfasern sollte eine solche Substanz vorhanden sein 4), und erst jüngst hat *v. Ebner* zwischen den Schmelzprismen der Zähne eine Kittsubstanz beschrieben, mit der das Schmelzoberhäutchen in Verbindung stehe 5).

Ich habe mich seit Jahren bei allen meinen histologischen Untersuchungen mit der Frage von dem Vorhandensein einer Kittsubstanz beschäftigt und bin allmählich aus einem Anhänger derselben zu einem Gegner geworden. Im Folgenden möchte ich kurz darstellen, wie ich mir die Verbindungsweise derjenigen Gewebsbestandtheile, welche eine Kittsubstanz zwischen sich haben sollen, nach meinen Untersuchungen und auf Grund der von anderen Autoren in letzter Zeit erhobenen Befunde, vorstelle.

Was in erster Linie die *Epithelgewebe* betrifft, so ist von allen Seiten anerkannt, dass die Zellen der geschichteten Plattenepithelien durchweg Brückenverbindungen aufweisen. Die Brücken kommen aber, so viel ich sehe, in zweierlei Gestalt vor: als drehrunde leitersprossenähnliche *Stäbchen* und als abgeplattete *Kämme*, den schwingenden Platten einer Zungenpfeife oder Mundharmonika ähnlich.

Die Stäbchen tragen, wie *Ranvier* festgestellt hat, in ihrer Mitte eine kleine Anschwellung, welche einem Knötchen gleicht. *Ranvier* ist der Meinung, dass dieses Knötchen dehnbar sei, gleich einem in das Stäbchen eingelassenen Gummipolster. Wenn die Zwischenräume zwischen den Zellen erweitert würden, sollten diese Knöpfchen durch ihre Dehnung die nothwendige Verlängerung der Stäbchen ermöglichen.

Ich habe in den tieferen Lagen der geschichteten Plattenepithelien diese Knötchen niemals vermisst; insbesondere deutlich sah ich sie in mehreren Fällen von pathologischen Plattenepithelprodukten, wie Papillargeschwülsten des Kehlkopfes, die mit verdicktem Plattenepithel bezogen waren und bei Hornkrebsen (Epitheliomen). Ich bin auch durchaus geneigt, der von *Ranvier* für diese Knötchen gegebenen Darstellung beizupflichten. S. w. u. die Arbeit von M. *Jde* 6).

Die Interzellularbrücken bei den Plattenepithelien beginnen schon zwischen den unmittelbar dem bindegewebigen Substrate auflagernden cylindrischen Zellen und fehlen auch nicht zwischen der dem Bindegewebe zuge-

kehrten Fussfläche dieser Zellen und der obersten Bindegewebsfläche. Hier ist dann ein Ort, wo epitheliale und bindegewebige Bildungen mit einander verbunden sind. Freilich handelt es sich, meines Exachtens, nur um eine feste Aneinanderlagerung, nicht um eine organische Verschmelzung.

Ich verstehe nämlich diese Verbindung in folgender Weise : Die oberste unmittelbar an das Cylinderzellenlager des Epithels stossende Bindegewebslage ist eine dünne homogene Schicht *Grundsubstanz*, und zwar bindegewebiger Natur, wie ich denn — wir werden später genauer darauf eingehen — die Grundsubstanzen durchweg als bindegewebige Produkte auffasse. Auf dieser sitzen mit etwas verbreiterten Füsschen diejenigen Interzellularbrücken fest, welche von der Fussfläche der untersten Epithelzellen ausgehen.

Man hat, um die Befestigung zweier heterogener Gewebstheile an einander zu erklären, nicht nöthig weder eine Verklebung derselben durch eine besondere Kittsubstanz, noch eine organische Verschmelzung mit kontinuirlichem Uebergange der einen Substanz in die andere anzunehmen. Das Protoplasma ist an sich klebrig, und breite Füsschen desselben werden an einer Grundsubstanzfläche fest genug haften.

Am besten ausgebildet sind die Stäbchen in dem sogenannten « Stratum granulosum » der Epidermis ; dort kommen auch die erwähnten plattenförmigen Kämme als Verbindungselement vor. Schwächer und kürzer werden die Brücken in den oberen Schichten, fehlen aber auch in dem Stratum corneum der Epidermis nicht.

Auch in den anderen geschichteten Plattenepithelien : Zungen-Pharynx- und Oesophagusepithel, Epithel der Labia vocalia, Epithel des untersten Mastdarmabschnittes, der Portio vaginalis uteri, der Vagina, der Conjunctiva und der Cornea, zeigen sich überall zwischen den Zellen die Interzellularbrücken.

Den geschichteten Plattenepithelien in ihrem Aufbaue am nächsten stehen die *Uebergangsepithelien*, wie wir sie in der Harnblase, in den Ureteren, im Nierenbecken und in der Pars prostatica der Harnröhre bis zum Colliculus seminalis finden. Insbesondere hat *Dogiel*, dessen Angaben ich vollauf bestätigen kann, überall auch hier die Interzellularbrücken nachgewiesen; sie scheinen mir nur kürzer, als zwischen den Plattenepithelien zu sein.

Ich schliesse hier zunächst die *einfachen Plattenepithelien* und die *Endothelien* an. Unter *Endothelien* verstehe ich Zellen *bindegewebiger* Herkunft, welche nach Art eines Epithels freie Oberflächen des Körpers bedecken. Es sei mir hier eine kleine Digression bezüglich der Endothelfrage gestattet, da es darauf ankommt in derselben einen sicheren, festbestimmten Standpunkt einzunehmen.

Bekanntlich haben *Rindfleisch* und insbesondere W. *His* in seiner hoch-

wichtigen Arbeit: « Häute und Höhlen des Körpers » uns zur Erkenntniss gebracht, dass die Oberflächen und Höhlen unseres Körpers mit ihren Begrenzungen genetisch und morphologisch nicht gleichwerthig sind. An die *äussere* Oberfläche unseres Leibes schliessen sich in kontinuirlicher Fortsetzung Hohlräume an : Darmkanal, Athmungsrohr, Urogenitalrohr, Ventrikelrohr des Centralnervensystems, Sinnesrohre, welche sämtlich mit einer Fortsetzung der Epidermis ausgekleidet sind.

An diese Rohre schliessen sich wieder an die Drüsencavitäten bis zu deren feinsten Verzweigungen. Gewisse Cavitäten, z. B. die Ventrikel des Centralnervensystems, die Ohrlabyrinthräume, die Hohlräume der Schilddrüse, können sich im Laufe der weiteren Entwicklung auch von der äusseren Oberfläche abschliessen. Ihnen allen aber haftet das Gemeinsame an, dass sie mit der äusseren Körperoberfläche genetisch (dauernd oder zeitweise) in Verbindung stehen und mit einem Zellenbelage ausgekleidet sind, der kontinuirlich mit der äusseren Körperbedeckung, der Epidermis, verbunden ist. Die genetische Verbindung ist im Gastrulationsprocesse und in der Bildungsgeschichte des Centralnervenrohres nachweisbar. Solche Höhlen nenne ich *Aussenräume*, solche Flächen *Aussenflächen*, die sie deckenden Zellenlagen : *Epithelien*.

Nun gibt es andere Hohlräume mit den sie begrenzenden Flächen, beziehungsweise ihren deckenden Zellenlagen, welche nachweislich weder genetisch noch später zu irgend einer Zeit mit der äussern Körperoberfläche oder mit « Aussenflächen » in Vorbindung gestanden haben oder stehen. Sicher gehören dahin die *Gelenkspalten*, die *Schleimbeutel*, die *Schnenscheidenhöhlen*. Von den Meisten werden noch dahin gezählt: die serösen Höhlen, das grosse Raumsystem der gesamten Blut- und Lymphbahnen, einschliesslich der das Nervensystem umscheidenden Lymphseen und Lymphräume, die Augenkammern und lymphatischen Räume des Ohrlabyrinthes. Von den serösen Höhlen ist es nun auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Thatsachen höchst wahrscheinlich geworden, dass sie nicht hierhergehören, sondern den Aussenräumen zuzurechnen sind. Vielleicht dürfen wir dasselbe auch von den Blut- und Lymphräumen behaupten; ich komme auf diese alsbald zurück. Vorher will ich nur noch anführen, dass ich solche Hohlräume, die niemals mit der äusseren Körperoberfläche oder mit Aussenräumen in Verbindung gestanden haben, *Binnenräume* nenne ; die sie begrenzenden Flächen, *Binnenflächen*, und deren Zellenbekleidung, falls sie eine solche haben: *Endothelien* (nach dem Vorschlage von *His*).

Ehe ich zu der *Verbindungsweise* der einfachen Plattenepithelien und der Endothelien zurückkehre, verweile ich noch einige Augenblicke bei der allgemeineren Betrachtung der Epithelien und Endothelien und der zugehörigen Räume.

Zunächst fragt es sich, haben die sicher als solche aufzufassenden *Bin-*

nenräume (Gelenkhöhlen, Sehnenscheiden und Schleimbeutel) in der That eine continuirliche Zellbekleidung, wie sie z. B. die serösen Höhlen und die Gefässhöhlen besitzen? Diese Frage muss nach meinen Untersuchungen verneint werden. Es haben sich bereits in diesem Sinne mein früherer Laborant, *Dr. Hagen-Torn* und neuerdings *Hammar* 7) ausgesprochen. Freilich kommt es vor, dass an den freien, die genannten Räume begrenzenden Flächen mehrere platte Zellen — es sind dies fraglos Abkömmlinge des mittleren Keimblattes mesenchymatöser Natur, also nicht epithelialer, sondern bindegewebiger Art — streckenweise, ähnlich einem Epithel, dicht zusammenliegen; meist findet man aber nur vereinzelte Zellen der Oberfläche aufliegen, die sonst von einer glatten Grundsubstanz begrenzt ist.

Die *serösen* Höhlen sind dagegen mit einem ununterbrochenen Lager platter Zellen ausgekleidet ebenso, wie die Blut- und Lymphräume. Nun sprechen aber entwicklungsgeschichtliche Gründe dafür, dass die serösen Höhlen vom Entoderm, also von einem Epithellager, abzuleiten sind; sicher ist dies beim Amphioxus der Fall, und zweifle ich auch nicht, dass die bezüglichen Angaben *O. Hertwig's* für die Amphibien beweiskräftig sind.

Was die Zellauskleidungen der *Blut-* und *Lymphräume* anlangt, so haben mehrere Autoren ebenfalls Thatsachen beigebracht, die für ihre Ableitung vom Entoderm sprechen; sollten weitere Bestätigungen folgen, so müssten wir auch diese Räume als epitheliale ansehen. Wenn es dann richtig ist, dass die Wurzeln der Lymphgefässe mit den Saftlücken des Bindegewebes zusammenhängen, so würden hierdurch bindegewebige Zellen — ich meine die in den Saftlücken liegenden Zellen — mit epithelialen, d. h. den die Lymphcapillaren bildenden, weiterhin die Blutgefässe auskleidenden Wandungszellen zusammenstossen. Eine Grenze können wir hier nicht nachweisen; eine solche braucht auch nicht gefordert zu werden, da einmal ja schliesslich alle Zellen von einer einzigen Zelle, der Eizelle, ihren Ursprung nehmen. Auf der anderen Seite sind wir aber durchaus berechtigt eine Trennung zwischen bindegewebigen und epithelialen Zellen vorzunehmen, zumal es keinesweges sicher ist, dass die Zellen, welche die Gefässräume auskleiden, genetisch auf Entodermzellen zurückgeführt werden müssen. Es könnte ja auch eine Grenze bestehen, ohne dass wir mit unseren jetzigen Hülfsmitteln im Stande wären, sie nachzuweisen.

Eine noch näher aufzuklärende Gruppe von Zellen bildet die Auskleidung der vorderen und hinteren Augenkammer. So weit wir bis jetzt die Genese kennen, sind diese Zellen bindegewebiger Natur (1). Gleichfalls als bindegewebiger Abkunft müssen bis jetzt die Belegzellen der lymphatischen

(1) Sehr für diese Auffassung spricht ein von *Ranvier* und *Marchand* (Vortrag des Letzteren auf der diesjährigen deutschen Naturforscherversammlung in München) erhobener Befund, dass nämlich nach Verletzungen die Epithelzellen der Membrana Descemetii sich in Fibroblasten umwandeln, deren Fasern in die Membrana Descemetii übergehen,

Räume des Nervensystemes und der Sinnesorgane angesehen werden; ihr Zusammenhang mit den Wandungszellen der Lymphgefässe eröffnet indessen, wenn auch noch in weiter Ferne, die Perspektive, dass diese Zellen sowohl, wie die Belegzellen der Augenkammern genetisch epithelialer Art seien; vgl. das vorhin über die Abkunft der Gefässauskleidungen gesagte.

Ziehen wir nun einen Schluss, so ergibt sich die Möglichkeit die Zellbekleidungen der serösen, Blut- und lymphatischen Räume (einschliesslich der Augenkammern) vom Epithel abzuleiten; sie wären also nach dem vorhin aufgestellten Grundsatze nicht als « Endothelien » zu bezeichnen, sondern als « Epithelien »; die von ihnen bekleideten Räume wären dann keine « Binnenräume », sondern « Aussenräume ». Als unzweifelhafte « Binnenräume » blieben nur bestehen die Gelenkhöhlen, Schleimbeutel und Sehnenscheiden.

Da wir aber vorhin bereits angeführt haben, dass diese Räume keinen bontinuirlichen Zellbeleg haben, so könnten wir den Begriff « Endothel » nur als einen theoretischen bestehen lassen; praktisch realisirt wäre er nirgends, wenigstens nicht bei den Säugethieren und dem Menschen, für welche meine Ausführungen einzig und allein Geltung haben sollen.

Sicher behaupten, dass es so sei, können wir freilich zur Zeit noch nicht, wie das aus dem vorhin Erörterten auch hervorgeht; es müssen über die Herkunft der Auskleidungszellen der Blut- und Lymphräume und der Augenkammern noch weitere Untersuchungen angestellt werden 8).

Ich war genöthigt diese Digression über Endothel und Epithel zu machen, weil diese beiden Ausdrücke von verschiedenen Autoren in verschiedenem Sinne gebraucht werden. Einige vermeiden den Ausdruck « Endothel » ganz, Andere nennen die zellige Auskleidung der serösen Häute « Epithel », Andere « Endothel ». Ich werde die Auskleidungen der Blut- und Lymphräume so wie der Augenkammern vor der Hand noch als « Endothel » benennen, die der serösen Häute indessen als « Epithel ».

Grade nun diese einzelligen Lager des Epithels und Endothels haben der Annahme einer Kittsubstanz die stärkste Stütze geboten.

Für sie und für die Blut- und Lymphcapillaren haben ja zuerst v. *Recklinghausen*, dann *Hoijer*, *L. Auerbach*, *Eberth* und *Aeby* durch die Silberbehandlung ein ausgezeichnetes Mittel angegeben, welches sie scharf erkennen lässt und bewiesen, dass die Lymph- und Blut- capillarwandungen aus platten Zellen — Endothelzellen — bestehen, welche in Röhrenform zusammengelegt sind. Die schwarzen Silberlinien zwischen den Zellen, wodurch sie so deutlich abgegrenzt werden, wurden als vom Silber gefärbte Kittsubstanz gedeutet 9).

Bei dem Endothel der vorderen Augenkammer wurde aber alsbald erkannt, dass Interzellularbrücken und Interzellularlücken vorhanden waren. Für das Epithel der serösen Höhlen und die Wandungszellen der Gefäss-

capillaren, so wie für die Endothelien der grösseren Blut- und Lymphgefässe hat neuerdings insbesondere *Kolossow* dasselbe nachgewiesen. Meine eigenen Untersuchungen bestätigen *Kolossow's* Angaben durchaus. Wir haben also gar nicht nöthig eine Kittsubstanz bei diesen einschichtigen Epithelien und Endothelien anzunehmen.

Diese Nachweise *Kolossow's* halte ich für sehr wichtig, namentlich mit Bezug auf die serösen Häute und die Blut- und Lymphcapillaren 10).

Dehnen sich die serösen Häute, erweitern sich die Blut- und Lymphcapillaren, wie z. B. bei Blut- und Lymphstauungen, so rücken die einzelnen Zellen auseinander, die Interzellularbrücken dehnen sich und die zwischen ihnen befindlichen Interzellularlücken werden grösser. Dies ist bei der Erklärung der Resorption von den serösen Höhlen aus, bei der Diapedesis und der Auswanderung farbloser Blutkörperchen, bei Höhlenhydrops und Oedemen sehr bedeutungsvoll.

Kommen wir nun zu den Cylinder- und Flimmerepithelien, so sind auch hier, wie es bereits von verschiedenen Seiten geschehen ist, die Interzellularbrücken unschwer nachweisbar. Ich muss deren Existenz ebenfalls anerkennen. Wir können also auch hier von der Annahme einer Kittsubstanz absehen.

Ich gehe nun über zu den wichtigen Untersuchungen von *Hammar* und *Klaatsch* 11). Ersterer wies bei zahlreichen Evertebraten, Letzterer bei Amphioxus nach, dass schon die Blastomeren durch Interzellularbrücken verbunden seien. Diese sind also ein ganz früher embryonaler Bestand, und lassen es erklärlich erscheinen, wenn wir sie auch später überall finden. Ich zweifle nicht, dass das, was beim Amphioxus gefunden wurde, auch anderweit Geltung hat für andere Vertebraten

Von anderen Elementartheilen, die durch eine Kittsubstanz verbunden sein sollten, nenne ich zunächst die *glatten Muskelfasern*. Hier haben aber *Kultschitzky*, *Barfurth* und Andere ebenfalls Interzellularbrücken nachgewiesen, und ich glaube mich auch für deren Existenz aussprechen zu können, wiewohl ich weiss, dass diese Brücken neuerdings wieder in Abrede gestellt worden sind 12). Jedenfalls liegen aber die Dinge nicht so, dass man zur Annahme einer Kittsubstanz zwischen den glatten Muskelfasern gezwungen wäre.

Bei den *Schnürringen der markhaltigen Nervenfasern* (Anneaux constricteurs, *Ranvier*) ist ebenfalls eine besondere Kittsubstanz angenommen worden zur Erklärung einer bei der Silberbehandlung auftretenden Verbreiterung des Querstückes der lateinischen Kreuze. Nothwendig ist aber eine solche Annahme meines Erachtens nicht. Da an der Stelle der Schnürringe immer in der äusseren Einkerbung sich etwas Gewebsflüssigkeit finden wird — schon vermöge der Capillarattraction — so müssen auch hier bei der Versilberung Niederschläge entstehen, die das genannte Bild bedingen.

Und damit komme ich auf die Erklärung der schwarzen Silberlinien in den Silberpraeparaten vom Epithel und Endothel.

Sind Interzellularbrücken vorhanden, so haben wir nothwendiger Weise auch Interzellularlücken. In diesen, als in capillaren Räumen, wird sich stets *Gewebsflüssigkeit* finden, in der sich das Silber niederschlägt und die schwarzen oder braunen Grenzlinien bildet. So erklärt es sich auch, dass man diese Linien als körperliche Dinge isoliren kann, was für die Existenz einer besonderen Kittsubstanz verwerthet worden ist. Dass man in diesen schwarzen Linien die Interzellularbrücken selbst nicht sieht, darf nicht Wunder nehmen; letztere selbst können nur dann deutlich hervortreten, wenn die betreffenden Zellen weiter auseinander gerückt sind, dann aber sieht man auch keine so intensiven schwarzen Silberlinien; in den grösseren Interzellularräumen schlägt sich das Silber leichter an deren Grenzwänden nieder.

Ranvier hat, um die Verbindung zwischen den Sehnenfibrillen und den zugehörigen gestreiften Muskelfasern mit einem von ihm erhobenen Befunde zu erklären, ebenfalls an diesen Gebilden auf eine Kittsubstanz zurückgegriffen. Er fand, dass bei Behandlung mit Kalilauge sich die zu einer einzelnen Muskelfaser gehörigen Sehnenfibrillen glatt vom Ende der Muskelfaser ablösen, während dieses Ende noch von seinem Sarkolemma umschlossen ist und nahm nun an, dass die Sehnenfasern mit dem Sarkolemma durch eine Kittsubstanz verklebt wären, der Art, dass diese Verklebung fest genug sei, um bei der Kontraktion der Muskelfasern sich nicht zu lösen. S. auch Anm. 3. —

Ich bin nicht der Meinung, dass dieses in der That bei Anwendung der Kalilauge zu beobachtende Phänomen die Annahme einer Kittsubstanz nöthig mache. Ich muss mich vielmehr nach eigenen Untersuchungen auf die Seite G. *Wageners* stellen, welcher einen unmittelbaren Uebergang der Muskelfibrillen, aus denen eine Muskelfaser besteht, in die Sehnenfibrillen annahm. Bei der Einwirkung so kräftiger Reagentien, wie die Kalilauge in der verwendeten Concentration es ist, ist es leicht begreiflich, dass die Muskelfibrillen grade da von den Sehnenfibrillen sich lösen, wo beide Theile in einander übergehen, wo also eine chemische Differenz eintritt. Dass dabei das Sarkolemma intact erscheint, kann bei der Feinheit der durchtretenden Fibrillen, zumal nach Einwirkung der starken Lauge, nicht Wunder nehmen. Die Beobachtung *Ranviers* verliert durch die andere Deutung, welche ich ihr geben möchte, sicherlich nicht an Interesse.

Ich komme nunmehr zu der Annahme einer besonderen Kittsubstanz zwischen den Prismen des Zahnschmelzes, welche neuerdings *v. Ebner* gemacht hat, und mit der er auch das *Schmelzoberhäutchen*, die *Nasmyth'sche* Cuticula, in Verbindung bringt. Ich will an dieser Stelle gleich bemerken, dass ich meine frühere Lehre von der Bildung des Schmelzoberhäutchens

aus dem letzten Reste des äusseren Zahnsäckchen-Epithels schon seit langem nicht mehr aufrecht erhalte. Ich bin aber auch nicht im Stande eine besondere Kittsubstanz zwischen den Schmelzprismen zuzulassen. Höchstens könnte es sich um eine Aussenschicht jedes Schmelzprisma's handeln, welche chemisch und physikalich verschieden wäre von der Hauptmasse des Prismas, und ich will dann gern zugeben, dass die Summe dieser Aussenschichten auf der freien Schmelzoberfläche als Schmelzoberhäutchen erscheint; jedenfalls habe ich bei einem erneuerten Studium der Schmelzbildung nicht die Ueberzeugung von der Existenz einer besonderen Kittsubstanz zwischen den Schmelzepithelzellen — und sie müsste auch, falls sie vorhanden wäre, hier schon auftreten — gewinnen können.

So hat sich denn in mir die Ueberzeugung nach und nach befestigt, dass wir die sogenannten « *Kittsubstanzen* » aus der Gewebelehre streichen können; nirgendwo haben wir einen sicheren Beweis für ihre Existenz!

II

Zur besseren Klärung der Angelegenheit muss ich aber noch mit wenigen Worten auf den Begriff einer « *Grundsubstanz* » oder « *Interzellularsubstanz* » eingehen, damit über das, was ich in Abrede stelle, über die « Kittsubstanz », kein Zweifel bestehen bleibe.

Unter « Grundsubstanzen » oder « Interzellularsubstanzen » verstehe ich lediglich Bildungen, welche zu den Bindesubstanzgeweben gehören und für diese charakteristisch sind. Diese Grundsubstanzen sind homogene und structurlose Bildungen, in welche die fibrillären Bestandtheile der Bindesubstanzgewebe eingelagert sind, ebenso wie deren zellige Elemente. Ihre Konsistenz kann sehr verschieden sein: schleimig, weich beim Gallertgewebe, etwas fester, aber noch mucinhaltig beim gewöhnlichen fibrillären Bindegewebe, schneidbar fest beim Knorpel, verkalkt und hart beim Knochen und Zahnbein. In diese Grundsubstanz sind die Bindegewebszellen, die Knorpel- und Knochenzellen eingelagert und ebenso, wie bemerkt, die Fibrillen: die elastischen und Bindegewebsfibrillen in ihren verschiedenne Modifikationen, die Knorpelfibrillen (des Hyalinknorpels), die Knochen- und Zahnbeinfibrillen.

Diese sämtlichen faserigen Bildungen müssen sehr wohl von der allzeit strukturlosen und homogenen Grundsubstanz unterschieden werden. Beiläufig bemerke ich, dass ich in der Frage, welches Strukturelement beim Knochen und Zahnbeine die Kalksalze enthalte, mich auf die Seite v. *Ebner's* stellen muss, welcher dieselben in die Grundsubstanz verlegt, die Fibrillen aber unverkalkt sein lässt. Was die Entstehungsweise der Grundsubstanzen anlangt, so bin ich auch noch heute der Meinung, dass sie nicht einer Sekretion der Gewebszellen, sondern einer Metamorphose eines Theiles des

Protoplasma's derselben ihr Dasein verdanken. — Hiermit habe ich zur Genüge dargethan, was ich unter « Grundsubstanzen » verstehe und damit den Begriff der « Kittsubstanzen », welche ich aus der Gewebelehre gestrichen sehen möchte, scharf genug umgrenzt.

Es kann nur zu Verwirrungen führen, wenn wir beim Knochen-und Knorpelgewebe von einer « Grundsubstanz », oder von einer « Interzellularsubstanz » sprechen, dagegen beim faserigen Bindegewebe von einer interfibrillären « Kittsubstanz »; hier ist das, was die Fibrillen zusammenhält, histologisch und genetisch dieselbe Grundsubstanz, wie beim Knochen oder Knorpel, nur nach der Konsistenz und der chemischen Beschaffenheit verschieden. Leicht kann der Name « Kittsubstanz » wenn er für Bindegewebe wie für Epithelgewche angewendet wird, dazu verleiten, anzunehmen, dass es sich dabei um Dinge handle, die in eine und dieselbe Kategorie gehörten. Ausserdem haben wir weder bei den Epithelien noch bei den glatten Murkelfasern eine besondere Kittsubstanz nöthig; sie ist auch durch nichts bewiesen. Was die Interzellularlücken ausfüllt und an die Stelle der Kittsubstanz zu treten hat, ist die mit der Lymphe in enger Beziehung stehende *Gewebsflüssigkeit.* Vgl. auch. Anm. 12. BARFURTH.

Im Folgenden gebe ich zugleich mit der wichtigsten Litteratur noch einige geschichtliche Notizen.



1. RANVIER (L), Traité technique d'histologie, Paris, 1875, p. 232, « ciment intercellulaire ». — RENAUT (J.), Traité d'histologie pratique, t. I, Paris, 1893, p. 41. — KÖLLIKER (A.), Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 6te Aufl. Leipzig, 1889, p. 81, § 23. — STÖHR (Ph.), Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen 8te Aufl. Iena, 1898, p. 47. — Die Namen « Interzellularbrücken », oder kurz « Zellbrücken » und « Interzellularlücken » gab FLEMMING, Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung, Leipzig, 1882, 8, p. 52.

2. ROBINSKI, S. Dr, Die Kittsubstanz auf Reaction des Argentum nitricum. *Arch. f. Anatomie und Physiol.*, 1871, p. 184. — ROLLETT (A.), « Von den Bindesubstanzen ». STRICKER's Handbuch der Gewebelehre. Leipzig, 1871, p. 53. — KÜHNE (W.). Lehrbuch der physiologischen Chemie. Leipzig, 1868, p. 359. — RENAUT (J.), *l. c.*, t. I, p. 591. — KÖLLIKER, *l. c.*, S. 136, sagt : « Diese Faserzellen vereinen sich unter Mitwirkung eines nicht unmittelbar zu beobachtenden Bindemittels oder von zartem Bindegewebe ».

2. WEISMANN (A.), Ueber die Verbindung der Muskelfasern mit ihren Ansatzpunkten. *Zeitschr. f. rationelle Med.*, 1861 (III Reihe, vol. XII.). — RANVIER, *l. c.* p. 502, zeigt, dass man, bei der Annahme einer Kittsubstanzverbindung, zwei Kittsubstanzen nöthig

habe : *eine* zwischen gestreifter Muskelsubstanz und Sarkolemma, die andere zwischen Sehnenfibrillen und Sarkolemma. Uebrigens sagt er noch, S. 509 : « Mais il est impossible, dans l'état actuel de la science, de dire si elle s'est transformée en une sorte de ciment ou si l'adhésion du sarcolemme en ce point est simplement moléculaire. C'est là une question encore fort obscure, et de nouvelles recherches sont nécessaires pour l'élucider. » Dies gilt auch noch heute!

4. Ranvier, *l. c.*, p. 728.

5. v. Ebner, V.-A. Kölliker's Handbuch der Gewebelehre. 6te Aufl., Bd III, Leipzig, 1899, p. 86, 117, und ff.

6. Ide (Manille). Nouvelles observations sur les cellules épithéliales. — La membrane des cellules du corps muqueux de Malpighi. *La Cellule*, 1888, 1889. Bekanntlich nahm Max Schultze an, dass zwischen den Zellen Fortsätze beständen, welche, wie die Haare zweier fest in einander gesteckter Bürsten, verschränkt wären.

Bizzozero (Ueber den Bau der geschichteten Plattenepithelien. *Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre*, Bd XI. S. 30) liess diese Zellenfortsätze sich, wie die Haare zweier nur aneinandergelegter Bürsten, engberühren; er entscheidet sich noch nicht darüber mit Bestimmtheit, ob die Fortsätze an der Berührungsstelle mit einander verschmolzen seien; hält dies jedoch für das wahrscheinlichere; auch die kleinen Ranvier'schen Knötchen hat er bereits als häufigen Befund angegeben. Wichtig ist, dass er den Inhalt der Interzellularlücken als strömenden flüssigen Saft ansicht. Ich schloss mich alsbald dieser Ansicht, welche ich für sehr wahrscheinlich erklärte, an S. Artikel : « Cornea » in *Graefe-Saemisch* : Handbuch der gesammten Augenheilkunde, 1874, S. 130. S. auch weiter unten, n° 13.

Erst Ranvier nahm überall mit Sicherheit ununterbrochene ächte Zellenbrücken, mit kleinen, elastischen dehnbaren Knötchen in der Mitte an.

7. Hagen-Torn, O., Entwicklung und Bau der Synovialmembranen. *Archiv. f. microskopische Anatomie*, Bd XXI, S. 589, 1882. — Hammar, A., Ueber den feineren Bau der Gelenke. *Archiv. f. mikrosk. Anat.*, Bd XLIII, S. 266, 1894.

8. Die Frage nach der Abgrenzung zwischen « Epithel und Endothel » ist eine sehr schwierige; sie hängt innig-mit dem Mesodermbegriffe zusammen, sowie mit dem, was die Brüder *Hertwig* « *Mesenchym* » genannt haben. Was wir « Mesoderm » nennen, geht, sei es als Hohleinstülpung, oder als solide Wucherung, aus dem primären Entoderm hervor; seine Zellen haben also « epithelialen » Character, wenn man das genetische Moment bei der Frage « Epithel » oder « Endothel » gelten lassen will. *Mesenchym* ist nach der Aufstellung von O. und R. Hertwig ein Gewebe, dessen Bildungszellen nicht in der Form einer einheitlichen, topographisch und morphologisch bestimmbaren Anlage entstehen, sondern einzeln durch Theilung aus Zellen aller drei Keimblätter hervorgehen und in die Lücken zwischen den Keimblättern und zwischen den Organ-Anlagen einwandern, als Ausfullungsmasse, vorzugsweise sich aber den ursprünglichen Mesodermzellen beigesellen. Wenn es möglich wäre strenge Grenzen zu ziehen, so könnte man sagen, Zellen, welche Flächen bekleiden und aus den drei Keimblättern (in dem eben erörterten Sinne genommen) hervorgehen, nennen wir « Epithelzellen », Zellen, welche Flächen bekleiden und aus Mesenchymzellen hervorgehen « Endothelzellen ».

Was speciell die Frage nach der Bedeutung der Bekleidungszellen der *serösen Höhlen* un der *Blutgefässe* anlangt, so ist dieselbe noch keinesweges gelöst. Ich verweise hier insbesondere auf die ausgezeichnete Darlegung von H. E. Ziegler, « Ueber den derzeitigen Stand der Coelomfrage ». *Verhandlungen der Deutschen zoologischen Gesellschaft*, 1898. Die Meinungen der Autoren weichen, namentlich betreffs der Blutgefässe sehr von einander ab. Rückert, J., Ueber die Entstehung der endothelialen Anlagen des Herzens und der ersten Gefässstämme bei Selachierembryonen (*Biol. Centralbl.*, 1888) C. K. Hoffmann, Zur Entwicklungsgeschichte des Herzens und der Blutgefässe bei den Selachiern. *Morphol. Jahrb.*, Bd XIX (s. a. *Anatomischer Anzeiger*, 1892, VII. Jahrg., n. 9 u. 10), ferner K. Rabl, Schwink und *Goette* (für Amphibien und Cyclostomen) lassen einen entodermalen Ursprung zu, während Paul Mayer, Ueber die Entwicklung des Herzens und der grossen Gefässstämme bei den Selachiern, *Mittheilungen der zoolog. Station zu Neapel*, Bd VII, 1887, und Ziegler, *l. c.*, einen mesodermalen Ursprung annehmen. Insbesondere wichtig wäre es zu entscheiden, ob ein mesodermaler oder ein mesenchymatöser Ursprung vorliegt.

9. v. Recklinghausen führte den Beweis zuerst (1862) für « die feinsten Lymphgefässe »; besondere « Lymphcapillaren » möchte er damals noch nicht unterscheiden. « Die

Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe », Berlin, 1862, 8. Bezüglich der übrigen genannten Autoren vgl. die genauen Angaben von J. EBERTH in STRICKER's Handbuch der Gewebelehre, S. 202.

10. KOLOSSOW, A., Ueber die Structur des Pleuroperitonealepithels und des Gefässepithels (Endothels), *Archiv f. mikrosk. Anat.*, Bd XLII, 1893, ferner : Eine Untersuchungsmethode des Epithelgewebes, besonders der Drüsenepithelien, und die erhaltenen Resultate. *Ibid.*, Bd LII, 1898. Beide Abhandlungen enthalten gute Literaturangaben.

11) HAMMAR, A. Ueber einen primären Zusammenhang zwischen den Furchungszellen des Seeigel-Eies, *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd XLVII, 1896. — Ueber eine allgemein vorkommende primäre Protoplasmaverbindung zwischen den Blastomeren. *Ibid.*, Bd XLIX, 1897. — KLAATSCH, H., Die Interzellularstructuren an der Keimblase des Amphioxus. *Sitzungsber. der königl. preuss. Akad. der Wiss.*, zu Berlin, 1898, S. 800.

12) KULTSCHITRKY, N., Ueber die Art der Verbindung der glatten Muskelfasern unter einander; *Biolog. Centralblatt,* Bd VII, 1887-88. — BARFURTH, D., Ueber Zellbrücken glatter Muskelfasern; *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd XXXVIII, 1891, S. 38. — KLECKI, C., Experimentelle Untersuchungen über die Zellbrücken in der Darmmuskulatur der Raubthiere. *Dissert. inaugur.* Dorpat, 1891. (Aus BARFURTH's Laboratorium; mit reicher Literaturanzeige.) Zuerst beschrieben hat m. E. die Zellbrücken glatter Muskelfasern. C. HEITZMANN, Untersuchungen über das Protoplasma, II. *Wiener Akad. Sitzungsberichte.* 67, Bd III, Abth. 1873. — Es sei hier bemerkt, dass KUTTSCHITZKY keine Kittsubstanz mehr zwischen den von ihm entdeckten Muskelzellenbrücken annimmt, während BARFURTH eine solche — ich verstehe dies als dünnen Ueberzug der Brücken — noch zulässt; er schliesst das aus einem leichten Glanze an den Brücken. Die Brücken sind nach BARFURTH « Leisten ». Die Zwischenleistenlücken dienen nach ihm der Lymphcirculation. KLECKI nimmt ebenfalls noch eine Kittsubstanz zwischen den Zellen (neben den Brücken) an, gibt jedoch keine Beweise für ihre Anwesenheit. In der gleichfalls aus BARFURTH's Laboratorium hervorgegangenen Dissertation WERNER's, « Zur Histologie der glatten Muskulatur. » JURJEW, 1894, 8, wird aber bereits gegen eine « Kittsubstanz » polemisirt. SCHAFFER stellt jüngst die Existenz solcher Brücken oder Leisten zwischen den glatten Muskelfasern wieder in Abrede; das Bild der Brücken soll durch ein intermusculäres bindegewebiges Netz-oder Wabenwerk (vgl. DE BRUŸNE, *Archives de Biologie*, 1892) bewirkt werden. Eine besondere « Kittsubstanz » zwischen den Muskelfasern nimmt indessen SCHAFFER nicht an. S. *Anatomischer Anzeiger*, Bd XV, 1898. S. 39. Vgl. auch GARNIER (C.), Sur l'apparence de ponts intercellulaires produits entre les fibres musculaires lisses par la présence d'un réseau conjonctif. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1897, p. 405.

13) WAGENER, G. R., Ueber einige Erscheinungen an den Muskeln lebendiger Corethra plumicornis Larven; *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd X, S. 293. Vgl. a. GOLGI, C., Contribuzioni all' istologia dei muscoli volontari; *Annali universali di Medicina*, 1880. Wenn behauptet worden ist (Robinski, l. c. u. A), dass die dunklen Silberlinien im Epithel auf einer Silberfärbung der Zelloberflächen selbst beruhten, so ist dem gegenüber neuerdings durch FLEMMING, s. das folgende Citat, sicher gestellt, dass sie der Hauptsache nah auf einem Silberniederschlage in den Interzellularlücken beruhen.

Dass der Inhalt der Zwischenzellenräume GEWEBSSAFT sei, äusserte zuerst SCHWEIGGER-SEIDEL, Ueber Epithelien sowie über die v. RECKLINGHAUSEN'SCHEN Saftkanälchen als die vermeintlichen Wurzelnder Lymphgefässe. *Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig*, 1866.

Von besonderer Wichtigkeit für den hier behandelten Gegenstand sind die Arbeiten von TH. COHN, Ueber Interzellularlücken und Kittsubstanz ; *Anatomische Hefte*, herausgeg. von FR. MERKEL und R. BONNET, Bd V, Heft 2 (Heft 15 der ganzen Reihe), 1895, p. 293, und W. FLEMMING, Ueber Interzellularlücken des Epithels und ihren Inhalt, Bd VI, Heft 1, 1896 (Heft 17 der ganzen Reihe), p. 1. Beide, insbesondere aber FLEMMING, gelangen zu dem Schlusse, dass der Inhalt der Interzellularlücken keine irgendwie feste oder zähe « Kittsubstanz » sein könne. Insbesondere sprechen FLEMMING auch dagegen das Verhalten der Wanderzellen in diesen Lücken (PEREMESCHKO) und die Injectionsergebnisse von AXEL KEY und RETZIUS (1876), welche von der Tela subcutanea aus die epithelialen Interzellularlücken füllen konnten, S. KEY, A., und RETZIUS, G., Zur Kenntniss der Saftbahnen in der Haut des Menschen. *Biolog. Untersuchungen*, Jahrgang 1881, p. 105. (Deutsche Uebersetzung einer bereits 1876 in schwedischer Sprache erschienenen Arbeit). Hier muss auch der gleichen Ergebnisse E. KLEINS (On the lymphatic system of the skin and mucous membranes. *Quarterly Journ. of microsc. Science*, July 1881, p. 379), so wie der wichtigen Untersuchungen JUL. ARNOLDS (Ueber die Kittsubstanz der Epithelien, *Virchow's*

Archiv, 1875. Bd LXIV.) Ueber die Kittsubstanz der Endothelien, Ebend. 1876, Ed. 66, und R. Thoma's (Ebend. 1875, Bd LXIV, p. 394) gedacht werden.

Bereits 1878 lässt, während bei Arnold und Thoma von « Kittsubstanzen » die Rede ist, die der Saftleitung dienen sollen, Flemming (Beiträge zur Kentniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen; *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd XVI, S. 302, u. speciell S. 344) es durchblicken, dass man ebensowohl von einem flüssigen Inhalte der Interzellularbücken reden könne, und Pfitzner (*Morphol. Jahrbuch*, Bd VI, S. 517) nimmt als Inhalt eine strömende Flüssigkeit an.

Flemming weist in seiner neuesten Mittheilung nach, dass der Inhalt, den er für flüssig hält, nicht identisch mit der Flüssigkeit sein kann, welche die Saftlücken der Hornhaut füllt und mit der ächten Lymphe der Lymphgefässe, denn in diesen Flüssigkeiten schlägt sich bei einer bestimmten Art der Silberbehandlung kein Silber nieder, während dies bei der gleichen Behandlung der Interzellularlücken der Fall ist.

Ich stimme Flemming volkommen bei, wenn er meint, dass der Beweis, die Interzellularlücken führten gewöhnlich *Lymphe*, nicht geliefert ist; doch könnte die « Epithellymphe » anders reagiren. Indessen meine ich, man komme am besten weg, wenn man, wie ich es im Text gethan habe, *Lymphe* und *Gewebsflüssigheit* unterscheidet. Die Gewebsflüssigkeit stammt aus dem Blute, sie ist es, welche die Interzellularlücken erfüllt, ebenso wie die Saftlücken der Bindesubstanzgewebe ; sie kann nach aussen auf den freien Flächen abdunsten, sie kann zu Secretionen Verwendung finden; sie ist es, welche die Gewebe ernährt; endlich ist sie die Quelle der Lymphe. Sie kann und wird natürlich in den verschiedenen Geweben verschieden sein.

Unter den Autoren, welche eine besondere interepitheliale Kittsubstanz läugnen, will ich noch A. Henle (Das plasmatische Kanalsystem im Stratum mucosum; *Nachrichten von der königlichen Gesellsch. der Wissenschaften zu Göttingen*, 1887, n° 14) und Mitrophanow (Ueber Interzellularlücken und Interzellularbrücken im Epithel; *Zeitschrift f. wiss Zoologie*, Bd XXXIX, S 302) anführen. Interzellularbrücken und-Lücken an den Cylinderepithelien des Intestinaltractus haben zuerst Mall und Rudolf Heidenhain geschen (Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut; *Pflüger's Arch. für die gesammte Physiologie*, Bd CDXXXIII, Supplement, 1888), später A. Nicolas beim Frosch (Recherches sur l'épithélium de l'intestin grêle; *Internat. Monatschrift für Anatomie u. Physiologie*; Bd VIII). — Dass die sogenannte « Kittsubstanz « des fibrillären Bindegewebes einer « Grundsubstanz » entspreche, habe ich bereits 1874 vertreten (*l. c.*, Graefe, Saemisch Handbuch, S. 105).

LE SENS DE L'ESPACE

CHEZ

LES SOURIS DANSANTES JAPONAISES

par E. DE CYON

Les souris dansantes japonaises sont des petites bêtes gracieuses de l'espèce des souris blanches. Elles ne sont pas affectées d'albinisme, leur peau possède quelques taches noires sur la tête et sur le derrière.

Leur origine est peu connue. Le principal trait caractéristique de ces souris est leur mobilité extrême. Elles sont continuellement en mouvement, paraissent très agitées, n'avancent qu'en zigzag et exécutent avec une grâce parfaite une danse tournante qui rappelle la valse. Tout récemment, M. Rawitz (1) a examiné anatomiquement l'oreille de ces souris, qu'il supposait totalement sourdes.

Il a constaté à cette occasion qu'elles ne possèdent qu'une *seule paire* de canaux semi-circulaires en parfait état de fonctionnement : celle des *verticaux supérieurs*. Les deux autres paires ne se trouvent qu'à l'état rudimentaire et sont à peine ébauchées. Les autres parties du vestibule présentent également des défauts de développement très accentués.

M. Rawitz, après avoir observé que les souris japonaises peuvent se maintenir en parfait état d'équilibre et exécuter des mouvements parfaitement coordonnés, a conclu avec raison que leurs mouvements de zigzag et de manège proviennent d'une *orientation* défectueuse. Il considère par conséquent les canaux semi-circulaires comme des organes destinés à l'*orientation* et nullement au maintien de l'*équilibre* ou à la *coordination* des mouvements.

On peut, en effet, partager les nombreuses théories sur les fonctions des canaux semi-circulaires en deux groupes : 1° *Ces canaux sont des organes périphériques du sens de l'espace*; ils servent chez les animaux à l'*orientation dans l'espace* et chez l'homme, en outre, à la *formation de la notion d'un*

(1) *Archiv. f. Physiologie*, 1899.

espace à trois dimensions, sur lequel nous transportons nos impressions visuelles, tactiles et autres.

Les sensations que nous procurent les terminaisons nerveuses du nerf vestibulaire *sont des sensations de direction ou de l'espace*. Cette théorie, dont j'avais jeté les bases en 1873, fut ensuite développée en détail dans mes recherches de 1876-1878 et soutenue par mes travaux de 1897 et 1898.

Une partie de cette théorie (les canaux semi-circulaires sont les *organes de l'orientation*) est actuellement admise par la plupart des savants qui ont spécialement étudié le problème. Il n'existe de divergences que sur la nature des sensations correspondantes qui nous proviennent de l'oreille moyenne et sur le mécanisme de l'orientation.

2° Les autres théories prétendent au contraire que le labyrinthe est le siège d'un *sens statique* (ou *géotrope*, selon la nouvelle terminologie), d'un *sens de rotation*, d'un *sens d'équilibre* ou de *coordination des mouvements*.

Au moment où je développais ma théorie sur le rôle des canaux semi-circulaires, j'en ai indiqué *a priori* plusieurs conséquences qui furent, pour la plupart, confirmées ensuite par voie expérimentale.

Les trois paires de canaux semi-circulaires, situés dans les trois plans de l'espace, nous permettent de nous orienter dans les trois directions : donc, les animaux qui ne possèdent que *deux paires de canaux* semi-circulaires ne devraient se mouvoir que dans *deux directions* de l'espace; ceux à une paire que dans *une seule direction*.

Mes expériences sur les lamproies, qui se trouvent dans le premier de ces cas, avaient pleinement confirmé cette prévision. Ayant trouvé dans les souris japonaises des animaux avec *une seule paire* de canaux semi-circulaires, il m'a paru intéressant d'étudier aussi plus à fond le mécanisme de leurs mouvements. Mes recherches, dirigées dans ce sens, furent exécutées dans le courant de cet été (juillet et août). Voici le résumé des principaux résultats obtenus :

1° Les souris japonaises ne sont aptes à se mouvoir que dans *une seule direction*, à droite ou à gauche; quand elles persistent dans un de ces mouvements elles tournent en cercle (mouvements de manège). Il leur est impossible de marcher *droit* (en avant ou en arrière) ou de se mouvoir dans le sens *vertical*. Ces souris ne connaissent qu'un espace à une dimension.

2° La danse à laquelle elles s'adonnent avec passion et constamment, en dehors de leurs repas et de leur sommeil, *n'est pas un mouvement forcé*. Les souris peuvent l'interrompre et le reprendre à volonté. Cette danse est une valse à plusieurs figures, dont plusieurs s'exécutent avec une rapidité vertigineuse.

3° L'*aveuglement subit* des souris japonaises provoque chez elles immédiatement et avec une rare violence *tous les phénomènes de Flourens*, qui suivent la destruction *simultanée* des six canaux semi-circulaires.

4° Dans l'*obscurité*, ces souris peuvent *par hasard* s'élever sur un plan incliné; elles en dégringolent aussitôt que la lumière frappe leurs yeux.

5° Les souris ne sont pas complètement sourdes : examinées à l'aide d'un sifflet-galton de Koenig, on obtient chez elles certaines réactions qui correspondent comme hauteur à des cris aigus qu'elles poussent par suite d'une vive douleur.

6° La rapidité extrême avec laquelle les souris exécutent pendant des heures des mouvements de rotation sur place autour d'un axe vertical (plus de trois mouvements par seconde) ne provoque chez elles aucun vertige; et cela, en conformité avec ma théorie que le vertige visuel est dû à un désaccord entre l'espace idéal (subjectif) provenant du labyrinthe, et l'espace visuel (objectif). Les sourds-muets, auxquels manquent les canaux semi-circulaires ne connaissent pas non plus le vertige visuel. « Ils doivent aimer passionnément la valse », avais-je prévu dans mon travail de 1897.

J'exposerai ailleurs les conclusions détaillées de mes récentes recherches sur le sens de l'espace.

E. de Cyon

ACTION DE LA CAFÉINE

SUR

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DE NOTRE SANG

par le Dr E. MAUREL

MÉDECIN PRINCIPAL DE LA MARINE,

CHARGÉ DU COURS DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE A L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Les expériences entreprises dans le but de connaître l'action de la caféine sur les éléments figurés de notre sang, et plus particulièrement sur nos leucocytes, se divisent en deux groupes. Les unes, en effet, ont été faites sur le sang d'une jeune fille de vingt ans, n'ayant usé du café que très rarement; et les autres sur le sang d'un homme de cinquante ans environ, qui, depuis plus de vingt ans, dépense tous les jours de 30 à 40 grammes de café torréfié, absorbant ainsi de 0 gr. 25 à 0 gr. 35 de caféine.

De là une division toute naturelle de ce travail.

Mais, en outre, quoique le procédé que j'ai suivi ait été déjà décrit, je crois utile de le résumer ici (1). J'éviterai ainsi de nombreuses redites, et, de plus, l'exposé de mes expériences sera, je pense, plus facilement compris.

PROCÉDÉ SUIVI DANS CES RECHERCHES

C'est le bromhydrate de caféine qui a été employé; et il l'a été à des titres qui ont varié de 1 gramme à 0 gr. 20 pour 100 grammes de sang.

Ce sel de caféine a été mis en solutions dans l'eau distillée aux mêmes titres, et ces solutions ont été déposées par *pointillage* (2), c'est-à-dire par petites gouttes de 1/2 millimètre environ faites à l'aide d'un *pointilleur* (fig. 1), aussi près que possible l'une de l'autre, sur un côté d'une lame à

(1) Description et principales applications de la méthode de l'immersion. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 2, mars 1895.

(2) Voir, pour la description de ce procédé, le travail cité, p. 185.

deux champs (1) (fig. 2), préalablement chauffée à 37 degrés environ et maintenue à peu près à cette température pendant la préparation à l'aide de la table chauffée (fig. 3).

Puis, dès que le pointillage était sec, une goutte de sang de 2 millimètres environ de diamètre était déposée de chaque côté de la rainure de la lame (2), et immédiatement recouverte par une lamelle également chauffée vers 37 degrés.

L'expérience m'a démontré que, grâce à la rainure, les deux gouttes de sang s'étalent chacune de leur côté sans se confondre.

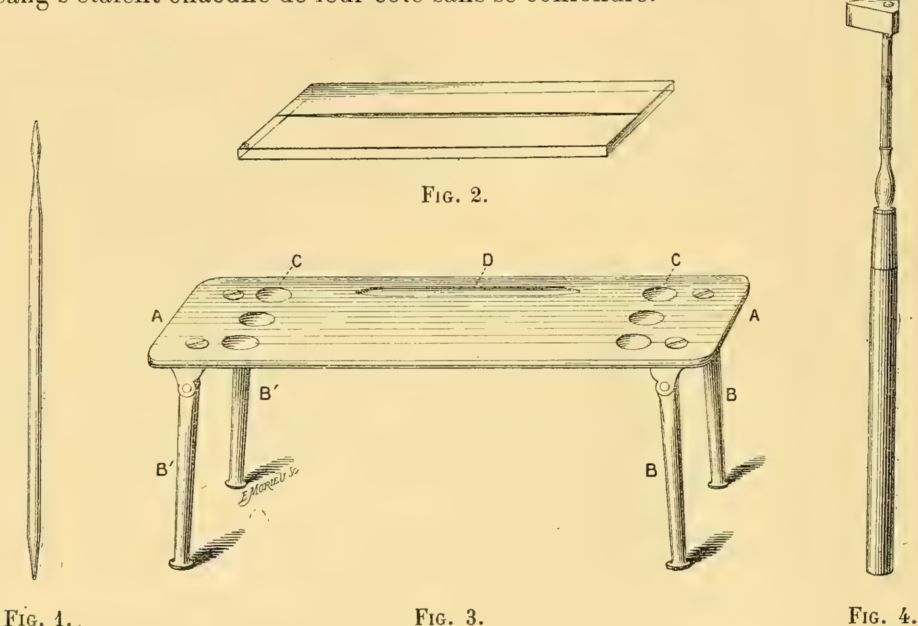


Fig. 2.

Fig. 1. Fig. 3. Fig. 4.

La préparation était immédiatement soudée avec la paraffine, à l'aide du fer à souder (fig. 4), placée sur la platine d'un microscope armé d'un objectif n° 9 à immersion à eau, en ayant soin d'isoler la lame de la platine par des disques de liège, comme l'indique la figure 5; et enfin le microscope était immergé jusqu'à plusieurs centimètres au-dessus de la préparation, dans un bain d'eau à 37 degrés, comme on le voit dans la figure 6.

La température du bain, à la hauteur où se trouve la lame, était donnée par un thermomètre coudé (fig. 7), fixé le long de la tige du microscope (fig. 5); et cette température maintenue constante à l'aide d'un courant

(1) Lame de glace épaisse de 2 à 3 millimètres environ et divisée longitudinalement en deux parties égales, par une rainure profonde d'un millimètre environ et à angle vif (*loc. cit.*, p. 181).

(2) Les deux gouttes de sang étaient obtenues en piquant avec une épingle d'acier passée au feu deux points du pouce gauche préalablement serré par un lien. Chacune de ces piqûres laissait sourdre une goutte qui était déposée sur chacun des côtés de la lame à deux champs.

d'eau chaude, dont l'arrivée était réglée par un robinet placé sur le parcours du tube, faisant communiquer le ballon avec la cuve (fig. 6).

Grâce à ces précautions et à ce dispositif, on peut maintenir notre sang

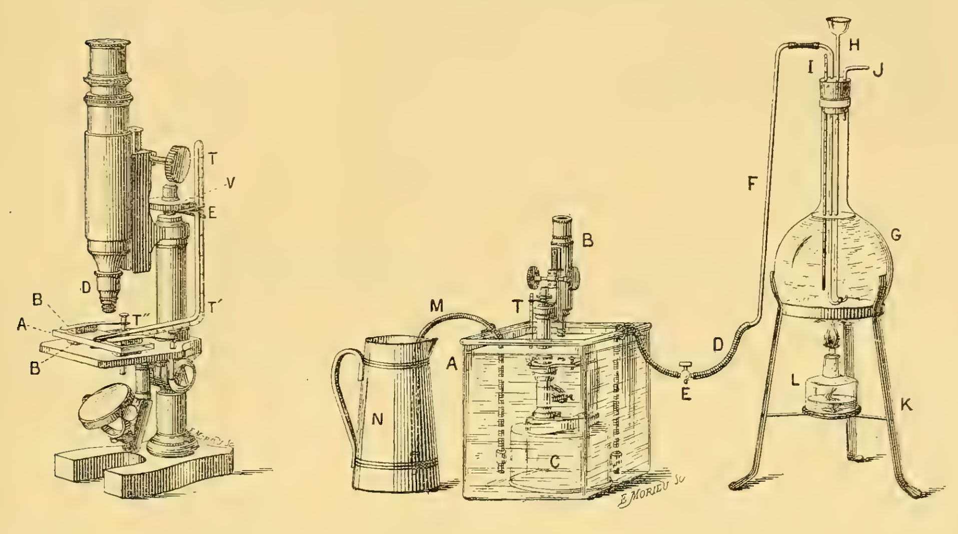


FIG. 5. FIG. 6.

à notre température normale avec une grande régularité; et, en outre, si l'expérience le comporte, faire varier cette température avec une précision extrême. On procède facilement par cinq dixièmes de degré.

J'ai pu ainsi, à l'aide de ce procédé, suivre toutes les modifications que subissent les éléments de notre sang sous l'influence de la caféine; et, j'insiste sur ce point, apprécier d'autant plus sûrement ces modifications, qu'à côté du *champ d'expérience*, côté de la lame sur lequel avait été déposée la caféine, se trouvait le *champ témoin*, côté sur lequel le sang était à l'état pur. Il me suffisait donc de faire glisser la préparation de quelques millimètres sous l'objectif pour faire la comparaison. On voit, par ce qui précède, combien les conditions du champ d'expérience et celles du champ témoin étaient identiques : les deux gouttes de sang était prises en même temps, sur la même personne, déposées à la même température, et forcément à partir de ce moment soumises aux mêmes influences.

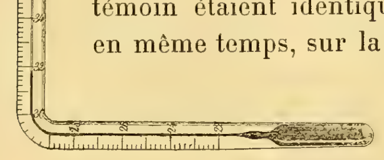


FIG. 7.

Enfin, quand l'observation devait être suspendue à cause de la durée de l'expérience, le bain contenant le microscope était placé dans une étuve spéciale, dont le régulateur plongeait dans le bain, et dans laquelle, grâce à ce régulateur, le bain se maintenait à une température sensiblement constante.

Premier groupe d'expériences.

Ces expériences, je l'ai dit, ont été faites sur le sang d'une jeune fille de vingt ans, n'ayant pris du café que très rarement. Les titres employés ont été en décroissant de 1 gramme, 0 gr. 32, 0 gr. 26 et 0 gr. 20 pour 100 gr. de sang.

Voici le résumé de ces expériences :

EXPÉRIENCE N° 1

(4 novembre 1891)

Bromhydrate de caféine, 1 gramme; sang, 100 grammes.

JOURS — HEURES	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — X (1) CHAMP D'EXPÉRIENCE	T, CHAMP TÉMOIN
4 Novembre.			
10h 10′	37°	Immersion.	Immersion.
10 15′	36 5	Leucocytes nombreux. Ils sont sphériques. Une moitié, déplacements lents; l'autre seulement, des déformations.	Mouvements des leucocytes des plus actifs. Ils sont étalés.
10 20′	36	Les leucocytes sont sphériques, immobiles, ou n'ont que des déformations peu sensibles (2).	Déplacements très actifs.
10 25′	39	J'élève le bain à 39° et même à	
10 30′	40 5	40°5 et l'y maintiens pendant 10 min.	Déplacements touj. actifs.
10 40′	40 5	Quelques déformations sur place, peu de déplacements.	
10 55′	37 5	Immobilité complète.	Déplacements touj. aussi actifs.
11		Le bain est placé dans l'étuve à 38°.	
3 30′	38	Même état des leucocytes.	Déplacements aussi actifs qu'au début.
5	38		
5 Novembre.			
8h (matin)	38	Leucocytes immobiles, non adhérents. Ceux qui étaient arrivés à la période de mobilité ont disparu; les autres ont continué leur évolution, mais celle-ci s'est arrêtée.	La plupart des éléments ont continué leur évolution.
		Pas de dépôt de fibrine.	Pas de dépôt de fibrine.
		L'expérience est suspendue.	

Conclusions : *Au titre de* 1 *gramme pour* 100 *grammes de sang, le bromhydrate de caféine :*

1° *A tué les leucocytes dans quelques minutes.*

2° *Il n'a pas provoqué de dépôt de fibrine.*

(1) Pour abréger, le champ d'expérience sera désigné par la lettre X et le champ témoin par la lettre T.

(2) Pour ces modifications, voir : *Températures extrêmes supportées par les leucocytes de l'homme*. Doin, Paris, 1890, page 9; *Sémiologie technique*. Doin, Paris, 1890, et *Origine des globules rouges*, Congrès de Besançon, 1896.

EXPÉRIENCE N° 2

(12 novembre 1891)

Bromhydrate de caféine, 0 gr. 32; sang, 100 grammes.

JOURS — HEURES	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — X, CHAMP D'EXPÉRIENCE	T, CHAMP TÉMOIN
1891 **12 Novembre.**			
10h	37°	Immersion.	Immersion.
10 15′	37	A peine quelques déformations de la part des leucocytes.	Déplacements normaux des leucocytes ; hématies normales.
10 20′	36 5	Plus de mouvement, forme sphérique. Hématies normales.	Les déplacements continuent et les hématies restent normales.
1h	37 2	Id.	Id.
9h (soir).	36 3	Id. Hématies plus petites.	Id.
13 Novembre.			
9h (matin).	38	La plupart des leucocytes sont désagrégés.	La plupart des leucocytes ont achevé leur évolution.

Conclusions : *A la dose de* 0 *gr.* 32 *pour* 100 *grammes de sang, le bromhydrate de caféine a tué les leucocytes dans quelques minutes, mais a laissé les hématies intactes, au moins pendant plusieurs heures.*

EXPÉRIENCE N° 3

(13 novembre 1891)

Bromhydrate de caféine, 0 gr. 26; sang, 100 grammes.

JOURS — HEURES	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — X, CHAMP D'EXPÉRIENCE	T, CHAMP TÉMOIN
13 Novembre.			
10h 15′	37°	Immersion.	Immersion.
10 17′	36	Tendance à la forme sphérique. Déformations qui deviennent des déplacements et même énergiques.	Leucocytes étalés. Déplacements par projections sarcodiques, moins énergiques que dans le champ témoin.
		Les leucocytes conservent une tendance à rester ramassés. Hématies normales.	Hématies normales.
10 30′	36	Id.	Id.
11 20′	37	Déplacements toujours plus énergiques que dans le champ témoin. Hématies normales.	Id.
11 30′	38	L'appareil est mis dans l'étuve.	

EXPÉRIENCE N° 3 (*suite*).
(13 novembre 1891)

Bromhydrate de caféine, 0 gr. 26 ; sang, 100 grammes.

JOURS — HEURES	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — X, CHAMP D'EXPÉRIENCE	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — T, CHAMP TÉMOIN
2h	35	Une moitié des leucocytes est devenue sphérique et immobile. L'autre a conservé ses déplacements moins rapides. Les leucocytes sont toujours moins étalés. — Hématies, mêmes caractères que dans le champ témoin.	Tous les leucocytes ont conservé leurs déplacements avec autant d'activité qu'au début de l'expérience. Modifications normales.
5h		Tous les leucocytes sont immobiles. Hématies intactes.	Les déplacements continuent.
14 Novembre. 8h	36	L'évolution de la plupart des leucocytes a été arrêtée. Sur 20, 8 ont disparu, 2 sont aux périodes A et B, 8 ont été arrêtés aux périodes D, E et F, et 2 aux périodes G et H. Hématies crénelées.	Presque tous les leucocytes ont achevé leur évolution. On voit quelques formes A et B (1) ainsi que quelques formes G et H. Hématies crénelées.

Conclusions : 1° *Au titre de* 0 *gr.* 26 *pour* 100 *grammes de sang, le bromhydrate de caféine :*

1° *A permis aux leucocytes de vivre pendant quatre à cinq heures et même, pendant ce temps, leur a donné plus d'énergie ; mais après ce temps il a arrêté leur évolution.*

2° *Les modifications subies par les hématies ont été les mêmes dans les deux préparations.*

EXPÉRIENCE N° 4
(4 novembre 1891)

Bromhydrate de caféine à 0 gr. 20 pour 100 grammes de sang.

JOURS — HEURES	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — X, CHAMP D'EXPÉRIENCE	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — T, CHAMP TÉMOIN
4 Novembre. 3h12′	37°	Immersion.	Immersion.
3 17′	36	Les leucocytes sont plus ramassés sur eux-mêmes que d'ordinaire et les mouvements sont plus lents, mais paraissent plus énergiques. Hématies intactes.	Les leucocytes se déplacent plus rapidement et surtout sont plus étalés. Hématies normales.
3 40′	37 8	L'appareil est placé dans l'étuve.	

(1) A et B correspondent aux leucocytes ne jouissant pas encore de leurs déplacements ; D, E et F aux périodes les plus actives ; G et H aux périodes les plus avancées (voir les indications bibliographiques ci-dessus).

EXPÉRIENCE N° 4 (*suite*).

(4 novembre 1891)

Bromhydrate de caféine à 0 gr. 20 pour 100 grammes de sang.

JOURS — HEURES	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — X, CHAMP D'EXPÉRIENCE	T, CHAMP TÉMOIN
7h	38	Les déplacements sont au moins aussi actifs qu'au début.	Les leucocytes se déplacent avec la même activité qu'au début et restent plus étalés que dans le champ d'expérience. Hématies normales.
7 30′	37	L'appareil est replacé	dans l'étuve.
9h	37 5	Mêmes caractères.	Mêmes caractères.
11h	37 6	Les déplacements continuent toujours, moins rapides mais plus énergiques, quoique le bain se soit élevé à 38° (1).	Les leucocytes présentent des déplacements normaux. Hématies normales.
5 Novembre. 8 30′	38	Presque tous les leucocytes sont encore mobiles et leurs déplacements ont conservé leurs mêmes caractères.	La plupart des leucocytes ont achevé leur évolution. Encore quelques formes mobiles. Les autres sont surtout aux formes G et H.

Conclusions : 1° *Au titre de* 0 *gr.* 20 *pour* 100 *grammes de sang, le bromhydrate de caféine permet aux leucocytes non seulement de survivre, mais même encore il semble augmenter leur énergie et retarder leur évolution.*

2° *Sous l'influence de ce titre, les hématies ne paraissent pas avoir subi de modifications spéciales.*

Résumé.

Ainsi, pour le sang de cette jeune fille, sang qui n'avait que très rarement éprouvé l'influence de la caféine, l'action de cet alcaloïde sur le sang et plus spécialement sur les leucocytes peut se résumer ainsi :

A. — *Relativement aux leucocytes :*

1° Les titres de 1 gramme et de 0 gr. 32 par 100 grammes de sang ont été immédiatement mortels pour ces éléments.

2° Le titre de 0 gr. 26 les a laissé vivre pendant quelques heures.

3° Le titre de 0 gr. 20 non seulement les a laissé vivre, mais même a retardé leur évolution de telle manière que leur existence a été prolongée.

4° Les leucocytes tués conservent longtemps leur forme sphérique dans le sérum sanguin.

5° Ceux qui résistent ont des mouvements plus lents, mais visiblement plus vigoureux. Dans leurs déplacements, ils s'étalent moins.

(1) La température de 38° est une température qui active l'évolution des leucocytes (voir le fascicule 4 et le fascicule 8 de mes *Recherches sur les leucocytes.* Doin, Paris).

B. — *Relativement aux hématies :*

Ces éléments ont été observés avec moins de soin que les leucocytes. Cependant, je ne crois pas qu'aux titres permettant aux leucocytes de vivre, ils éprouvent aucune modification spéciale.

En somme, ils m'ont paru moins sensibles à la caféine que les globules blancs.

C. — *Relativement à la fibrine :*

Quoique ces expériences n'aient d'autre but que d'étudier les éléments figurés, je crois devoir ajouter que la caféine n'a pas provoqué la précipitation de la fibrine.

Deuxième série d'expériences.

Cette série d'expériences, je l'ai dit, a été faite sur le sang d'un homme de cinquante ans environ, et qui, depuis plus de vingt ans, prenait tous les jours de 0 gr. 25 à 0 gr. 35 de caféine. Plusieurs fois même il avait observé chez lui de véritables accidents de caféisme.

De même que précédemment, ces expériences ont été faites aux doses graduellement décroissantes de 1 gramme, 0 gr. 50, 0 gr. 40, 0 gr. 32 et enfin de 0 gr. 20 pour 100 grammes de sang. De plus, comme on peut le voir par les dates, ces expériences ont été faites à la même époque, et parfois le même jour que celles ayant porté sur le sang de la jeune fille, de sorte qu'il a été facile d'établir la comparaison.

EXPÉRIENCE N° 5

(4 novembre 1891)

Bromhydrate de caféine à 1 gramme pour 100 grammes de sang.

JOURS — HEURES	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — X, CHAMP D'EXPÉRIENCE	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — T, CHAMP TÉMOIN
8h 12′	37°	Immersion.	Immersion.
8 15′	36	Dès le premier examen : leucocytes sphériques, immobiles, granuleux. A peine quelques déformations sur place.	Les leucocytes ont leurs déplacements normaux. Hématies normales.
8 25′	35	Depuis cinq minutes, même plus de déformation.	Les déplacements continuent avec la même activité.
8 45′ 8 50′	39 41	En élevant la température, je constate quelques déplacements; mais même en maintenant cette température, ils cessent bientôt : le réveil de l'activité n'a été que passager.	A cette température, les déplacements ont lieu avec une énergie extrême. Hématies normales.
9 20′	38	Même état, plus de mouvements.	Les déplacements continuent, mais avec moins de rapidité et d'énergie qu'à 39° et surtout qu'à 41°.
10h	38		
2h	38	L'appareil est mis dans l'étuve.	

EXPÉRIENCE N° 5 (*suite*).
(4 novembre 1891)

Bromhydrate de caféine à 1 gramme pour 100 grammes de sang.

JOURS — HEURES	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — X, CHAMP D'EXPÉRIENCE	T, CHAMP TÉMOIN
5h	38	Mêmes caractères des leucocytes.	Les déplacements continuent.
		Id.	Id.
5 Novembre. 9h matin.		Les leucocytes sont sphériques, immobiles et sans adhérence; ils ont conservé les formes de la veille. Seules, les formes A et B ont pu continuer leur évolution un certain temps, mais elle a été arrêtée à la forme D.	Les leucocytes ont achevé leur évolution; à peine quelques formes G et H.
		Les hématies sont petites, épineuses; le sérum est plus coloré.	Les hématies, ainsi que le sérum, ont les mêmes caractères que dans le champ d'expérience.
		Pas de dépôt de fibrine.	Pas de dépôt de fibrine.

Conclusions : *Au titre de* 1 *gramme pour* 100 *grammes de sang, le bromhydrate de caféine :* 1° *A tué les leucocytes arrivés à la période de mobilité dans quelques minutes. Seules les formes A et B ont résisté,* « *mais leur évolution a été rapidement arrêtée dès qu'elles sont devenues mobiles* ». 2° *Au même titre, les hématies ne paraissent avoir subi aucune modification spéciale.* 3° *Il n'y a pas eu de dépôt de fibrine.*

EXPÉRIENCE N° 6
(12 novembre 1891)

Bromhydrate de caféine à 0 gr. 50 pour 100 grammes de sang.

JOURS — HEURES	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — X, CHAMP D'EXPÉRIENCE	T, CHAMP TÉMOIN
12 Novembre.			
9h 5′	36°	Immersion.	Immersion.
9 10′	34	Les leucocytes sont déjà tous sphériques et immobiles.	Déplacements normaux.
9 15′	37	Mêmes caractères.	Mêmes caractères.
9 20′	39	En élevant la température à 39°, je provoque quelques déformations, mais pas de déplacements.	L'activité des leucocytes est très augmentée.
9 40′	37	Toute déformation a cessé.	L'activité a diminué, mais les déplac. persistent avec leurs caractères normaux.
2h	38	Les leucocytes sont sphériques, immobiles et sans adhérence; mais bien conservés comme dans l'expérience précédente.	Les déplacements continuent avec la même activité qu'au début.
2 10′	37	L'expérience est suspendue.	

Conclusions : *Au titre de 0 gr. 50 pour 100 grammes de sang, le bromhydrate de caféine a tué les leucocytes dans quelques minutes et n'a pas provoqué de dépôts de fibrine.*

EXPÉRIENCE N° 7

(13 novembre 1891)

Bromhydrate de caféine, 0 gr. 40 pour 100 grammes de sang.

JOURS — HEURE	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — X, CHAMP D'EXPÉRIENCE	T, CHAMP TÉMOIN
13 Novembre.			
9h 10′	37°	Immersion.	Immersion.
9 12′	38	Les leucocytes marquent une tendance à la forme sphérique ; mais bientôt ils se mettent en mouvement.	Les leucocytes ont leurs déplacements normaux. Hématies intactes.
9 20′	37	Les déplacements des leucocytes sont très énergiques. Ces éléments sont moins étalés que d'ordinaire et que dans le champ témoin.	Les déplacements continuent à être normaux.
10 15′	37	Mêmes caractères.	Mêmes caractères.
11	36	Mêmes caractères.	Mêmes caractères.
11 20′	37	L'appareil est mis	à l'étuve.
1 45′	38	Les déplacements continuent avec la même vigueur.	Déplacements normaux.
5 10′	38	Les déplacements continuent avec la même vigueur. Les leucocytes sont moins étalés.	Déplacements normaux. L'évolution de la plupart est déjà achevée.
14 Novembre.			Hématies normales.
8h	38	L'évolution, quoique avancée, l'est moins que dans T. Pas de fibrine.	Presque tous les leucocytes ont achevé leur évol. Pas de fibrine.

Conclusions : *Au titre de 0 gr. 40 pour 100 grammes de sang, le bromhydrate de caféine : 1° Laisse vivre les leucocytes. 2° Sous son influence, ils s'étalent moins, mais leurs déplacements n'en paraissent que plus énergiques. 3° Leur évolution est retardée. 4° Il ne précipite pas la fibrine.*

EXPÉRIENCE N° 8

(12 novembre 1891)

Bromhydrate de caféine, 0 gr. 32 pour 100 grammes de sang.

JOURS — HEURES	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — X, CHAMP D'EXPÉRIENCE	T, CHAMP TÉMOIN
12 Novembre.			
10h 10′	36°	Immersion.	Immersion.
10 25′	34 5	Déplacements actifs des leucocytes. Hématies normales.	Déplacements actifs, mais pas plus que dans X.
10 30′	36	Mêmes constatations.	Mêmes constatations.
10 45′	37	Id.	Id.

EXPÉRIENCE N° 8 (*suite*).

(12 novembre 1891)

Bromhydrate de caféine, 0 gr. 32 pour 100 grammes de sang.

JOURS — HEURE	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — X, CHAMP D'EXPÉRIENCE	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — T, CHAMP TÉMOIN
11	38	L'appareil est mis à l'étuve.	
1	35	Les déplacements sont peut-être même plus actifs qu'au début. Les leucocytes sont plus ramassés sur eux-mêmes.	Les déplacements continuent avec leurs caractères habituels.
4 30′	36	Mêmes constatations.	Mêmes constatations.
13 Novembre.			
9h	37	Les déplacements continuent avec la même activité. Encore beaucoup de formes D et E. En somme, l'évolution est retardée.	A peine quelques formes C. La plupart des leucocytes ont achevé leur évolution et sont désagrégés.

Conclusions : *Au titre de* 0 *gr.* 32 *pour* 100 *grammes de sang.*

1° *Les leucocytes, non seulement ont survécu, mais leur énergie semble avoir été augmentée et leur évolution avoir été retardée.*

EXPÉRIENCE N° 9

(30 octobre 1891)

Bromhydrate de caféine, 0 gr. 20 pour 100 grammes de sang.

JOURS — HEURE	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — X, CHAMP D'EXPÉRIENCE	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS — T, CHAMP TÉMOIN
30 Octobre.			
9h	36°	Immersion.	Immersion.
9 5′	35	Les leucocytes ont des déplacements très actifs, on dirait même qu'ils le sont davantage que dans T.	Déplacements normaux.
9 20′	37	Les déplacements continuent. Les leucocytes sont moins étalés que dans T. Les déplacements sont plus lents, mais semblent plus énergiques.	Déplacements normaux.
9 25′	36 5	Mêmes constatations.	Mêmes constatations.
9 30′	38	Sous l'influence de cette élévation de température, les déplacements deviennent plus actifs.	Mêmes constatations que dans X, mais les leucocytes sont plus étalés.
9 35′	39		
10 5′	38	L'activité a diminué avec la température.	Mêmes constatations que pour X.
10 20′	37		
11 30′	34	L'appareil est mis dans l'étuve.	

EXPÉRIENCE N° 9 (*suite*).

(30 octobre 1891)

Bromhydrate de caféine, 0 gr. 20 pour 100 grammes de sang.

JOURS — HEURES	TEMPÉRATURE DU BAIN	PRINCIPAUX PHÉNOMÈNES OBSERVÉS	
		X, CHAMP D'EXPÉRIENCE	T, CHAMP TÉMOIN
2h	34	Les déplacements continuent, un peu moins actifs à cause de l'abaissement de la température.	Mêmes constatations que pour X.
4h	37	Déplacements plus actifs.	Déplacements plus actifs.
7h	36 8	Les déplacements continuent avec mêmes caractères. Très peu de leucocytes ont achevé leur évolution.	Les déplacements continuent avec leurs caractères habituels. Beaucoup de leucocytes ont achevé leur évolution.
		L'expérience est suspendue.	

Conclusions : *Au titre de* 0 *gr.* 20 *pour* 100 *grammes de sang, le bromhydrate de caféine :*

Non seulement a permis aux leucocytes de continuer à vivre, mais encore a semblé les rendre plus vigoureux et retarder leur évolution.

RÉSUMÉ

Ainsi de ces cinq expériences faites sur le sang d'un homme habitué au café, il résulte donc :

A. — *Relativement aux leucocytes :*

1° Qu'aux titres de 1 gramme et de 0 gr. 50 p. 100 grammes de sang, le bromhydrate de caféine tue les leucocytes dans quelques instants ;

2° Mais que dès le titre de 0 gr. 40 p. 100 grammes de sang, ces éléments peuvent achever leur évolution et que même cette évolution est retardée ;

3° Que, par conséquent sous l'influence de l'accoutumance, la résistance des leucocytes à la caféine a été presque doublée ;

4° Que sous l'influence des titres mortels les leucocytes une fois tués se conservent bien dans leur sérum ;

5° Que les titres qui ne tuent pas ces éléments, 0 gr. 50, 0 gr. 32 et 0 gr. 20, les maintiennent plus ramassés sur eux-mêmes, les rapprochent ainsi de la forme splénique, et en même temps leur donnent plus de vigueur.

B. — *Relativement aux hématies :*

Que les modifications présentées par ces éléments, au moins aux titres qui permettent aux leucocytes de vivre, ne présentent rien de spécial.

C. — *Relativement à la fibrine :*

Que même aux titres les plus élevés, la caféine n'a pas provoqué de dépôt de fibrine.

CONCLUSIONS

Ces deux séries d'expériences me semblent donc pouvoir être résumées dans les conclusions suivantes :

A. — *Relativement aux leucocytes :*

1° *Pour les personnes qui ne sont pas habituées au café, le bromhydrate de caféine, tue subitement les leucocytes jusqu'à la dose de* 0 *gr.* 32 *pour* 100 *grammes de sang.*

Les leucocytes ainsi tués, à partir de ce moment, se conservent au moins pendant quarante-huit heures dans le sérum sanguin. Ils sont sphériques, et paraissent granuleux. Ils ne sont plus adhérents;

2° *De toutes les formes de leucocytes, ce sont les moins avancées dans leur évolution, celles que j'ai désignées par les lettres A et B* (1) *qui résistent le mieux.* C'est là, du reste, un fait qui se retrouve dans l'action des nombreux toxiques que j'ai examinés.

3° *Si au lieu d'être tués instantanément, les leucocytes peuvent encore vivre trois ou quatre heures, leur évolution continue, mais elle est retardée.*

4° *Quand la dose est insuffisante pour les tuer, à partir de* 0 *gr.* 20 *de brunhydrate de caféine pour* 100 *grammes de sang, leur évolution est également retardée, et par conséquent leur existence est prolongée.*

5° *En même temps, ces éléments ont une tendance à la forme sphérique.* Ils s'étalent moins dans leurs déplacements. Ceux-ci sont en même temps moins rapides, mais aussi paraissent s'accomplir avec plus de vigueur. On peut en juger quand les leucocytes dans leurs mouvements ont à déplacer des amas d'hématies ou à transporter les corps étrangers qu'ils ont englobés dans leur protoplasma.

6° *Cette tendance à la forme sphérique, ces caractères de leurs mouvements et aussi le retard de leur évolution sont encore très appréciables, avec les doses de* 0 *gr.* 10 *de caféine p.* 100 *de sang; et il est probable qu'ils existent encore même seulement avec les doses de* 0 *gr.* 05, *ce qui donnerait une dose de* 3 *grammes pour la totalité du sang d'un homme de* 60 *kilogrammes.*

7° *Sous l'influence de l'élévation de la température du bain aux tempéra-*

(1) Voir pour cette évolution : 1° *Hématimétrie normale et pathologique des pays chauds.* Doin, 1884; 2° *Séméiologie technique*, 1890. Doin, Paris; 3° *Recherches sur les leucocytes*, 1er, 4e et 8e fascicules. Doin, de 1890 à 1893; 4° *Origines des globules rouges*, Congrès pour l'avancement des sciences, de Besançon, 1896.

tures de 38 *à* 41 *degrés*, *l'énergie des leucocytes augmente.* C'est là, du reste, un fait général. Il a toujours eu lieu également dans le champ témoin.

B. — *Relativement aux hématies* :

L'action de la caféine sur les hématies a été suivie avec moins de soins que celle sur les leucocytes; *mais cependant il semble résulter de ces expériences qu'au moins sous l'influence des doses qui laissent vivre ces derniers éléments*, *les hématies subissent seulement les mêmes modifications que dans le champ témoin.*

C. — *Relativement au sérum* :

Sous l'influence de la caféine, *je n'ai jamais constaté la précipitation de la fibrine.* Il en a été de même, du reste, dans le champ témoin, et cela même lorsque les leucocytes avaient achevé leur évolution et étaient désagrégés.

D. — *Relativement à l'accoutumance.*

1° *L'accoutumance diminue la sensibilité des leucocytes à la caféine.* Dans mes expériences, elle a diminué presque de moitié, puisque même avec 0 gr. 40 de caféine, les leucocytes de l'homme habitué au café ont survécu, tandis que ceux de la jeune fille avec 0 gr. 26 n'ont résisté que quelques heures.

2° *Mais la différence de sensibilité est la seule que j'ai constatée.* Toutes les modifications, tendance à la forme splénique, exagération de la vigueur, retard dans l'évolution, à la dose près, restent le mêmes.

3° *Il en est de même de l'influence des températures fébriles et de l'absence du dépôt de fibrine.*

Maurel

MODIFICATIONS STRUCTURALES

DES GLANDES SURRÉNALES

DÉVELOPPÉES CHEZ DES NOUVEAU-NÉS

SOUS L'INFLUENCE DES MALADIES DE LA MÈRE

par **AUGUSTE PETTIT**

MM. Charrin et Langlois ont montré récemment que, sous l'influence des maladies de la mère, les enfants peuvent présenter diverses perturbations organiques. Dans certains cas, notamment, les extraits de glandes surrénales, injectés dans le système circulatoire, n'influencent la pression artérielle que d'une façon peu marquée ou même sensiblement nulle (1).

Sur des glandes surrénales d'enfants nouveau-nés, provenant du service de la Maternité et obligeamment mises à ma disposition par M. Charrin, j'ai constaté l'existence d'altérations anatomiques, concordantes avec les modifications physiologiques signalées par les auteurs précités.

Mes observations ayant été limitées aux trois cas suivants, je me borne à décrire les lésions que j'ai observées (2).

Obs. I. — Le D..., accouche deux jours avant le début de sa fièvre typhoïde. L'enfant pèse 2100 grammes à la naissance et 2170 grammes à sa mort, survenue au bout de trois mois. Séro-diagnostic négatif chez l'enfant. La mère guérit.

Obs. II. — Leh..., accouche trois jours avant le début de sa fièvre typhoïde; elle meurt dans l'ataxoadynamie. L'enfant pèse 2200 grammes à sa naissance et 2100 grammes à sa mort, survenue au bout de deux mois. Séro-diagnostic négatif chez l'enfant.

Obs. III. — Del..., accouche et est immédiatement prise d'embarras gastrique fébrile, elle guérit; l'enfant pèse 2500 grammes à sa naissance et 2000 grammes à sa mort, survenue au bout de vingt-cinq jours.

(1) A. Charrin et J.-P. Langlois. Modifications organiques développées chez les nouveau-nés sous l'influence des maladies de la mère. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de la Société de Biologie.* 1899, n° 25.

(2) Sur les coupes, je n'ai pu retrouver de Microorganismes; dans des cas analogues, Charrin et Langlois, *loc. cit.*, ont constaté également que « les tissus sont stériles ou renferment des germes vulgaires ».

Les glandes surrénales des trois enfants, mentionnés ci-dessus, ont été fixées dans divers réactifs : alcool à 90 degrés, sublimé acétique, mélange de Zenker, mélange de Lindsay; les coupes, pratiquées après inclusion dans la paraffine, ont été colorées à l'hématoxyline-éosine, — à l'hématoxyline et à l'orange G, — au rouge magenta et au mélange de Benda (1).

Les lésions, observées dans les cas 1, II, III, présentent assez d'analogies entre elles pour pouvoir être comprises dans une commune description; en effet, elles ne varient guère qu'au point de vue de l'intensité.

L'altération initiale consiste en une dégénérescence graisseuse qui frappe à la fois les cellules corticales et les celules médullaires; ce processus, peu sensible dans l'observation I, acquiert un développement remarquable dans le cas III : toutes les cellules, sans exception, sont bourrées de granulations graisseuses, en nombre tel que, la plupart du temps, le noyau de la cellule est en partie masqué par ces dernières; celles-ci, en général, sont de petites dimensions (1 μ), mais on en rencontre un certain nombre dont le diamètre peut dépasser 15 μ; il convient de remarquer que les amas graisseux, qui atteignent ce volume, ne sont plus inclus à l'intérieur d'éléments anatomiques; ils se présentent comme des masses nues, éparses dans le parenchyme surrénal, gisant au milieu de cellules plus ou moins altérées ou encore plus fréquemment au sein d'extravasations sanguines.

La métamorphose graisseuse n'est d'ailleurs que le prélude de la disparition totale de la cellule; ce dernier processus est très évident dans les glandes surrénales provenant de l'enfant III, et les coupes fixées par la liqueur de Lindsay et colorées ensuite au rouge magenta et au mélange de Benda sont particulièrement instructives à ce point de vue.

La structure définie du noyau ne tarde pas à s'effacer; les granulations chromatiques disparaissent et bientôt le noyau ne forme plus qu'une masse homogène, fixant diffusément les colorants nucléaires, même les plus précis; cependant, il n'est pas rare de voir apparaître, à l'intérieur du noyau, une vacuole claire et refringente, ne se colorant pas par les teintures.

Ces modifications s'accompagnent d'altérations du cytoplasma, qui ne sont observables avec facilité que sur les pièces traitées par l'alcool et les sels de mercure ou de chrome (à l'exclusion des mélanges osmiques) et desquelles la graisse a été extraite. Dans ces conditions, la cellule est réduite à un réticulum à trame granuleuse, délimitant un petit nombre de mailles irrégulières.

Dans les trois cas que j'ai examinés, les cellules corticales ne dépassent pas ce stade de régression (2).

(1) J'adresse mes remerciements à MM. Levaditi et Paris, qui ont recueilli les pièces et colligé les observations.

(2) Je signalerai, incidemment, l'existence d'une couche périphérique de cellules corticales fixant intensivement les teintures nucléaires et figurant ainsi sur les coupes un mince liséré superficiel, tranchant par sa coloration accentuée.

Dans la substance médullaire, au contraire, la dégénérescence est absolument complète; dans cette région, la plupart des cellules sont séparées les unes des autres par des extravasations sanguines. Le réticulum granuleux, décrit précédemment, se résout en une série de masses irrégulièrement arrondies, fixant énergiquement les teintures plasmatiques; les portions périphériques se désagrègent progressivement, se confondent avec les exsudats qui les environnent et ne tardent pas à disparaître (1).

De cette façon, le cytoplasma tout entier se fragmente petit à petit et finalement l'ancienne cellule n'est plus représentée que par un noyau profondément altéré, qui persiste encore fort longtemps avant de disparaître complètement.

Le tissu conjonctif réagit énergiquement; il prolifère activement et bientôt il dessine un réseau résistant, dont les mailles sont occupées par les exsudats hémorragiques, infiltrés entre les cellules dont le mode de destruction vient d'être décrit. Ces dernières, comme on l'a vu, se présentent aux stades régressifs les plus divers; dans les cas extrêmes, la coupe offre l'apparence d'un réticulum de nature conjonctive dont les espaces libres sont remplis de sang, sans qu'on y puisse trouver la moindre trace de cellule surrénale.

Toutes les parties du parenchyme surrénal participent à cette pléthore sanguine; mais il faut remarquer l'absence de lésions nettes d'endopérivascularite.

En résumé, les altérations, observées dans les trois cas précédents, sont complexes; on y constate, en effet, de la dégénérescence graisseuse, de la nécrose cellulaire, des extravasations hémorragiques ainsi que des phénomènes réactionnels de la part du tissu conjonctif.

Ces constatations, en définissant rigoureusement les lésions du substratum anatomique, démontrent que les modifications organiques, mises en lumière par MM. Charrin et Langlois, sont en corrélation avec des altérations structurales et qu'elles se rattachent à une pathologie cellulaire.

(1) Je n'ai pas constaté la participation des leucocytes à ce processus.

A. Petit

CAMPTODACTYLIE

par **L. LANDOUZY**

Depuis longtemps déjà, sous le terme de *camptodactylie* (καμπτος, courbe, fléchi ; δακτυλος, doigt), je désigne (1) et j'étudie une malformation des mains, particulièrement de la main droite, portant exclusivement sur certains doigts, la paume de la main, les éminences thénar et hypothénar restant absolument normales.

La malformation, exclusivement digitale, est caractérisée par l'inflexion permanente d'un ou de plusieurs doigts, de l'auriculaire seul, ou de l'auriculaire et de l'annulaire, ou encore de l'auriculaire, de l'annulaire et du médius. La courbure digitale résulte, soit de l'inflexion isolée de la phalangine sur la phalange, soit de l'inflexion de la phalangette sur la phalangine associée à l'inflexion de la phalangine sur la phalange, l'articulation phalango-métacarpienne restant absolument normale et l'aponévrose palmaire saine.

Ce fait de la situation axiale des premières phalanges, ce fait de l'intégrité des articulations phalango-métacarpiennes et de l'aponévrose palmaire, différencie d'emblée la camptodactylie de la maladie de Dupuytren.

La camptodactylie prédomine toujours sur l'auriculaire : c'est par lui qu'elle commence, c'est sur lui qu'elle est la plus marquée : quand elle n'existe que sur un seul des doigts, c'est sur l'auriculaire qu'on la trouve.

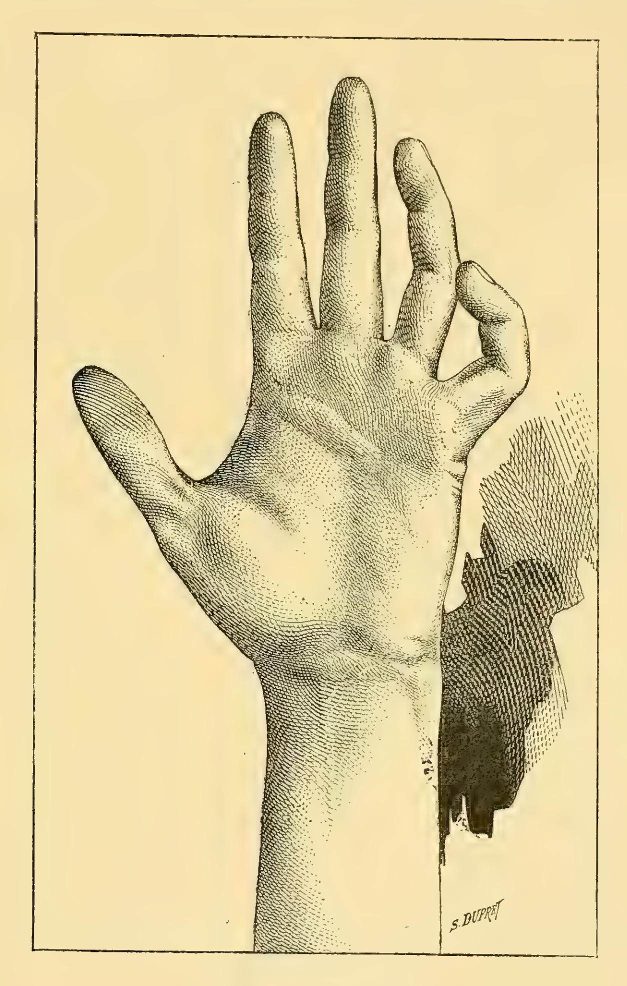
Quand il y a polycamptodactylie, la malformation gagne l'annulaire, puis le médius sans s'étendre ni à l'index ni au pouce : les deux doigts le plus communément et le plus intensivement intéressés sont *l'auriculaire et l'annulaire*, la malformation allant en intensité décroissante de l'auriculaire au médius.

La camptodactylie existe tantôt sur une seule main, tantôt sur les deux : d'ordinaire plus marquée d'un côté, la malformation prédomine toujours

(1) Leçons de clinique de la Charité, voir *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, novembre 1885.
Thèse de doctorat d'Herbert, Paris 1898, Etude sur la camptodactylie.

à droite, même chez quelques gauchers spécialement étudiés à ce point de vue.

Pour bien observer la camptodactylie, la main doit être tenue grand'ouverte, en extension forcée : on voit alors nettement que le ou les doigts



CAMPTODACTYLIE

BORNÉE A L'AURICULAIRE ET A L'ANNULAIRE, LE MÉDIUS RESTANT ICI INDEMNE

Suivant la règle, la déformation est plus marquée sur l'auriculaire que sur l'annulaire, dont la courbure est pourtant si accusée.

intéressés, perdant la rectitude axiale des phalangettes et des phalangines, décrivent, infléchis, une courbure d'intensité variable, allant d'une courbure à grand rayon (courbure assez faible pour échapper facilement à un regard inattentif), jusqu'à la production d'angles obtus ou presque droits. Ces courbures ou ces inflexions phalangetto-phalanginiennes et phalangino-phalangiennes peuvent aller jusqu'à faire, de l'auriculaire et de l'annulaire, des crochets plus ou moins ouverts.

Courbure régulière ou aspect crochu des doigts sont choses irréductibles; impossible de redresser les doigts incurvés; impossible pour un camptodactylique, plaçant la main à plat sur une table, de faire que les doigts intéressés touchent la table autrement que par la tête des métacarpiens et l'extrémité palmaire des phalangettes. La position vicieuse du doigt ou des doigts intéressés est telle, qu'apparaît sur le bord cubital de la main une manière de tunnel sous lequel on peut engager — suivant l'intensité de la polycamptodactylie — une pièce de monnaie, l'extrémité d'un crayon ou d'un étui de thermomètre médical.

La courbure mono ou polydigitale permanente, irréductible, indolore, progressive, caractérise essentiellement, et à elle seule, la malformation, car sauf, parfois, un certain état lisse de la peau plus marqué sur les doigts atteints que sur les doigts normaux, ni le corps, ni les extrémités des phalanges, des phalangines et des phalangettes n'ont subi de modifications.

La camptodactylie, toujours indolente, est si peu gênante — à moins que le doigt ne soit tout à fait crochu — que la plupart des camptodactyliques ignorent leur malformation et que beaucoup de médecins n'y ont jamais prêté attention. Même accusée la camptodactylie échappe par ce fait, que, d'ordinaire, elle n'empêche les gens ni de se ganter, ni de jouer du piano, ni de se livrer aux travaux manuels même délicats, tels, par exemple, les travaux à l'aiguille.

La camptodactylie, sans être l'apanage du sexe féminin, s'observe singulièrement plus souvent chez la femme que chez l'homme, et cela dans la proportion de plus d'un tiers. Les causes occasionnelles semblent tenir un rôle assez mince, tant dans la fréquence que dans l'intensité, de la camptodactylie auriculaire, aussi bien que dans la polycamptodactylie. Le traumatisme, les fatigues manuelles ont peu à voir dans l'apparition et le développement de la camptodactylie (la fréquence de la malformation chez les fillettes et chez les femmes semble l'indiquer déjà); surtout que j'ai vu la camptodactylie aussi fréquente, si ce n'est plus, et aussi développée dans la clientèle de la ville qu'à l'hôpital.

J'ai vu, chez des fillettes de huit ans, surtout chez des fillettes de onze à quinze ans, la camptodactylie très accentuée, alors que ces enfants, et cela sans abus, n'avaient jamais manié que le maillet du croquet, la raquette du law-tennis ou le guidon d'une bicyclette.

Etudiant à ce point de vue spécial un grand nombre de mains de fillettes dans un orphelinat, et un grand nombre de mains de garçons dans un lycée de Paris, j'ai trouvé, à égalité d'âge, moins de camptodactyliques chez les garçons; j'ai constaté la camptodactylie moins accentuée chez les garçons, et cela, en dépit des exercices manuels, des jeux, des sports, de l'escrime, de la manœuvre des avirons, du maniement de toute espèce d'appareils

gymnastiques. Même remarque pour les malades d'hôpital camptodactyliques : les hommes ont la malformation moins commune et moins accentuée, en dépit des travaux de force ou d'adresse que demande la manœuvre des outils.

Par sa fréquence, comme par son intensité relative, la camptodactylie est plutôt *féminine* : à ce point de vue la malformation digitale est à rapprocher d'une série d'affections qui prédominent chez la femme, telles : le rétrécissement mitral pur, le rhumatisme noueux, la lithiase biliaire, la chorée, le goitre exophtalmique, les syphilides pigmentaires, etc.

La camptodactylie, pour apparaître non exceptionnellement à dix ans (je l'ai observée chez une enfant de cinq ans, chez une de six ans, chez une de sept ans, chez une de huit ans), se voit assez fréquemment à quinze ans pour devenir commune dans l'adolescence.

La malformation digitale précède, accompagne, plus rarement suit, toute une série de troubles fonctionnels et organiques bradytrophiques qui m'ont permis d'en faire un stigmate organique de neuroarthritisme, et comme tel, de la considérer comme un signe indicateur *précoce* de la nutrition retardante de Bouchard.

L'adultération organique qui fait la malformation digitale paraît tenir à un travail de sclérose dans les surtouts fibreux juxta-articulaires et périarticulaires des articulations intéressées.

La radioscopie montre intactes les phalanges des camptodactyliques les plus atteints ; une série de dissections faites chez des camptodactytiques d'âges différents — morts de maladies aiguës ou chroniques — m'ont montré : avec l'intégrité des têtes articulaires phalangiennes et phalanginiennes, avec l'intégrité des synoviales, certain épaississement des faisceaux fibreux sertissant les articulations digitales, une rétraction légère et progressive des tendons fléchisseurs des phalangines et des phalangettes des doigts auriculaire, annulaire et médius.

La camptodactylie paraît fonction d'un travail de sclérogénèse lent, insidieux, torpide, indolore, progressif et précoce, se fixant, avec une prédominance singulière sur les doigts internes de la main, plus particulièrement sur les doigts de la main droite, et plus spécialement chez la femme.

La camptodactylie a des caractères propres, qui, rendant son diagnostic facile, permettent de ne pas la confondre avec les déformations manuelles du rhumatisme chronique progressif, avec les nodosités de Bouchard, avec le rhumatisme chronique fibreux de Besnier, encore moins avec la rétraction de l'aponévrose palmaire.

Ce n'est pas seulement ce fait, que, dans la rétraction de l'aponévrose palmaire, la malformation porte sur les tissus de la paume de la main, et que les phalanges fléchissent à angle droit sur les métacarpiens, ce n'est pas seulement ce fait qui permettra de différencier la maladie de Dupuytren de la

camptodactylie; c'est encore, et surtout, ce fait, que le mode et la précocité d'apparition de la malformation *digitale* sont autres, que la répartition est particulière, que le traumatisme (à titre occasionnel au moins) n'a rien à voir dans la camptodactylie; c'est encore ce fait, que l'affection prédomine singulièrement dans le sexe féminin, contrairement à la maladie de Dupuytren qu'on n'observe guère que chez l'homme; c'est enfin que la camptodactylie est *héréditaire.* Constamment je retrouve chez les jeunes filles la camptodactylie de leur mère et de leur grand'mère; j'ai même observé quatre générations consécutives de camptodactyliques, et il y a longtemps déjà que je communiquais au Dr Boinet, pour sa thèse sur les *Parentés morbides* (1), une série d'histoires familiales dans lesquelles la camptodactylie, précoce et héréditaire, s'était mélangée à tout un ensemble de troubles neuro-arthritiques.

La singularité symptomatique de la camptodactylie, sa fixation précoce et singulière sur les doigts cubitaux, sa prédominance féminine, la place qu'elle prend dans le cortège de stigmates bradytrophiques, n'intéressent pas seulement la Pathologie générale : tout cela sert aux médecins en quête de pronostics, tout cela aide joliment à tirer l'horoscope des malades, que ceux-ci soient encore enfants ou franchissent le seuil de l'adolescence; chez les premiers, c'est le *petit doigt* courbe qui permet de dépister la diathèse héréditaire; chez les seconds, c'est le petit doigt encore qui vient ajouter aux indications déjà surprises par le médecin touchant la constitution et le tempérament de son client.

Pour être fréquemment héréditaire, la camptodactylie n'est pas seulement héréditaire : j'ai vu la camptodactylie apparaître à la suite de maladies infectieuses et d'intoxications, et cela après la vingt-cinquième ou la trentième année.

La camptodactylie, fonction d'hérédité arthritique, n'est nullement fatale quoique fréquente : de plus, ici, comme en tant d'autres matières héréditaires, l'hérédité peut être homologue ou hétérologue.

Pour être, par ordre de date, un des premiers indices anatomiques du neuro-arthritisme, pour être un des indices les plus importants, la camptodactylie peut manquer chez certains braditrophiques, et j'ai relevé la biographie complète de nombre de neuro-arthritiques ayant souffert de toute la série des adultérations organiques et des déviations fonctionnelles qui sont le lot des neuro-arthritiques, sans que jamais, chez eux, la camptodactylie se soit montrée.

Au demeurant, la camptodactylie s'observe assez fréquemment pour mériter d'intéresser la Pathologie générale et de prendre place dans la Séméiotique.

(1) *Thèse d'agrégation de médecine*, Paris, 1886.

La camptodactylie ne dénonce pas seulement, avec un état diathésique, à l'état de possibilité, toutes les privautés bonnes et mauvaises inhérentes à cet état diathésique, elle devient élément de pronostic; elle sert, avec les autres stigmates arthritiques, à augurer de la personnalité du malade; elle permet de prévoir beaucoup de choses, parmi les réactions que le camptodactylique, enfant ou adulte, offrira aux attaques de la Maladie, aussi bien qu'aux défenses mises par l'Éducation physique et la Thérapeutique au service de la *natura medicatrix*.

PERFECTIONNEMENT APPORTÉ

A MES APPAREILS A CONTENTION

LIT GRILLAGÉ D'OPÉRATION

par L. MALASSEZ

J'ai apporté à mes appareils à contention (1) un petit perfectionnement qui me paraît assez avantageux pour devoir être indiqué. Quand on se sert de ces appareils de la façon que j'ai dite, les animaux se trouvent placés et attachés sur un plateau à bords relevés, donc sur un plateau creux. Il en résulte que le sang, l'urine, tous les liquides perdus ou expulsés par les animaux, ainsi que ceux qui peuvent être répandus par l'expérimentateur, restent sur ce plateau. Ils ne s'écoulent pas sur la table où l'on opère, ce qui est un avantage; mais ils viennent mouiller et salir l'animal, ce qui est un inconvénient.

Certes, il est facile d'enlever rapidement ces liquides : il suffit d'éponger s'il y en a peu, et, s'il y en a beaucoup, d'incliner le plateau pour les vider dans un vase quelconque. Cependant, si peu qu'ils séjournent, les animaux n'en sont pas moins mouillés et salis. J'avais pensé à employer un dispositif qui les aurait entraînés au dehors, au fur et à mesure qu'ils seraient tombés dans le plateau (il en existe de tels dans certains appareils); mais ce n'eût été qu'une demi-mesure; les animaux auraient encore été mouillés par le seul fait de l'arrivée et du passage des liquides sur le plateau; de plus, c'eût été compliquer l'appareil, le rendre moins mobile, ou nécessiter l'emploi de tables spéciales.

J'ai alors essayé, ce qui m'avait si bien réussi pour les cages, de placer les animaux, non plus directement sur le fond du plateau, mais sur un grillage maintenu élevé au-dessus de lui. Il suffit pour cela d'avoir un cadre en bois ayant les dimensions du fond du plateau et d'y clouer un grillage convenable; on place ce cadre grillagé dans le plateau, le grillage en haut bien entendu, et l'on attache l'animal comme d'habitude, au mors et aux

(1) *Soc. de Biol.*, 8 fév. et 31 mai 1890, 10 déc. 1892. *Archives de médecine expérimentale*, 1er mai 1891 et 1er janv. 1893.

rebords du plateau. Mais, au lieu d'un cadre en bois, il serait évidemment préférable d'en avoir un en fer, ce qui ferait un appareil entièrement métallique et par conséquent plus solide et surtout plus facile à stériliser. D'autre part, il m'a semblé qu'il serait également plus avantageux d'attacher l'animal, non plus sur le plateau, mais sur le cadre grillagé lui-même ; parce que cela permettrait de manier plus facilement l'animal, de changer le plateau à volonté, d'en mettre un propre à la place d'un sale... sans être obligé de détacher l'animal. Et cela m'a conduit à faire construire l'appareil suivant que tout d'abord je destinais uniquement aux lapins et aux autres animaux de même taille.

C'est un cadre grillagé en fil de fer, de forme rectangulaire, mesurant 70 centimètres de long sur 28 de large. Le fil du cadre a une épaisseur de 10 millimètres de diamètre, celui du grillage 1 millim. 5, les mailles ont 10 centimètres de large. Le cadre est surélevé au-dessus du sol par six petits pieds en fil de fer : trois pour chaque grand côté, un au milieu, un à chaque extrémité; ils sont en forme d'anse, rivés au cadre, et à peu près de même force que lui; ils le surélèvent de 35 millimètres environ au-dessus du sol. De plus, les deux grands côtés du cadre se prolongent un peu au delà d'un des petits côtés, en se relevant de 45 degrés environ et leurs extrémités sont réunies par une lame métallique rivée sur eux. Cette lame a naturellement la longueur du petit côté du cadre, sa largeur est de 20 millimètres, son épaisseur de 4. Elle est destinée à recevoir la tige du porte-mors, comme le faisait le rebord du plateau. J'ai choisi cette disposition pour ne rien changer aux appareils existants et aux habitudes prises. Le tout est galvanisé ou étamé.

Cet appareil est posé sur le plateau et on y fixe l'animal de la même façon qu'on le fixait sur le plateau; c'est-à-dire qu'après avoir mis en place le porte-mors sur la lame transversale, on saisit la tête de l'animal avec le mors, on fixe celui-ci sur le porte-mors ; puis, à l'aide de liens, on attache successivement les pattes aux bords du cadre, à la place que l'on veut.

Très satisfait de cet appareil, j'en avais fait construire un semblable, mais plus petit, destiné aux cochons d'Inde, et je me proposais d'en faire construire un plus petit encore pour les rats. Je reconnus bientôt que c'était là une dépense absolument inutile, attendu qu'il est très facile de maintenir les cochons d'Inde et les rats sur l'appareil plus grand destiné aux lapins : Il suffit, au lieu d'attacher les liens au cadre, de les attacher au grillage, là où l'on veut.

On peut s'y prendre de diverses façons : une très simple consiste à passer le lien sous une des mailles; et pour que ce soit facile, il faut que l'extrémité que l'on passe ait une courbure convenable et soit bien rigide; on y arrive en la munissant d'une aiguille courbe, ou d'un ferré analogue à ceux des cordons de chaussures, ou, plus simplement, en l'enduisant d'un peu de

cire à cacheter et en lui donnant la courbure voulue pendant que la cire est encore chaude. Mais le plus commode, à mon avis, est de passer les liens dans une pièce intermédiaire qui peut se fixer sur le grillage facilement, là où l'on veut, et peut s'enlever de même. On peut utiliser pour cela certains anneaux brisés, des porte-mousqueton, des crochets divers; de fortes agrafes dont on relève et agrandit les boucles font très bien l'affaire.

On le voit, ces cadres grillagés, surélevés, outre leur grand avantage d'éviter que les animaux soient mouillés et salis dans les opérations, ont encore celui-ci : c'est qu'avec eux il est inutile d'en avoir autant de modèles différents que d'animaux de tailles différentes; celui que je viens de décrire et le plateau correspondant peuvent servir pour les lapins, cochons d'Inde, rats... et autres animaux de ces différentes tailles. On peut aussi avec eux donner aux animaux des positions plus variées; on peut enfin accrocher au grillage des appareils tels qu'érignes, écarteurs qui sans cela auraient besoin d'être maintenus par des aides.

Pour leur donner un nom, je propose de les appeler lits grillagés d'opération (1).

Bien entendu, ce système de cadres grillagés pourrait être appliqué à des appareils du même type destinés, soit à des animaux beaucoup plus gros, soit à d'autres beaucoup plus petits, et aussi à quelques autres contentifs de type différent. D'autre part, on pourrait peut-être remplacer ces grillages par des tôles perforées, non de quelques trous, ainsi qu'il en existe déjà, mais d'un aussi grand nombre que possible, de façon à obtenir à peu près les mêmes avantages qu'avec le grillage.

L. Malassez

(1) Mon premier modèle a été établi par M. Maillocheau, le constructeur de mes cages, 2, cour Saint-André-des-Arts. On en trouve aussi chez M. Mariaud, le fabricant de mes mors et porte-mors, 41, boulevard Saint-Michel.

ACCROISSEMENT

ET

GLANDES VASCULAIRES SANGUINES

(THYROÏDE ET PITUITAIRE)

LEUR ROLE RESPECTIF DANS LA GENÈSE DE L'ACROMÉGALIE

par **E. LANCEREAUX**

I

L'action du corps thyroïde sur la taille et le développement de l'homme n'est pas un fait entièrement nouveau; il suffit de consulter les recueils scientifiques pour y trouver des observations d'un grand intérêt sur la matière.

Aussi mon intention n'est-elle pas d'insister sur l'absence congénitale de cette glande dont j'ai autrefois réuni cinq cas (1), qui tous présentaient un arrêt de développement du corps et des facultés mentales; qu'il me suffise de rapporter ici un simple cas d'ablation chirurgicale du corps thyroïde chez l'homme qui a toute la valeur d'une expérience de laboratoire, et met nettement en évidence le rôle de cette glande sur la croissance de l'homme.

« Un enfant de onze ans, bien portant et intelligent, puisqu'il se trouvait dans les premiers de sa classe, portait au cou une tumeur que le médecin traitant considérait comme un kyste et pour laquelle il proposa le passage d'un séton. — La famille, ne voulant pas se référer à cet avis, consulta un spécialiste et celui-ci conseilla l'ablation du corps thyroïde; un chirurgien fut chargé de la besogne et s'en acquitta à merveille, car l'enfant fut guéri au bout de peu de temps.

« Tout allait bien quand le médecin ordinaire, apercevant un jour son petit malade dans un bal d'enfants, fut surpris de l'état de sa physionomie, de son teint et de sa tenue, à tel point qu'il eut de la peine à le reconnaître.

« Effectivement, quatre mois environ après l'opération, ce jeune enfant avait la démarche pénible, embarrassée; les téguments décolorés,

(1) Voir mon *Traité d'anat. pathol.*, t. III, p. 751, Paris, 1889.

verdâtres; le facies bouffi; la physionomie triste, sans expression; les membres gonflés et les extrémités froides; mais ce qui frappait avant tout était une déchéance progressive des facultés intellectuelles, se traduisant par la lenteur de la parole, la nonchalance dans la conversation, la diminution de la mémoire, tout un ensemble qui le rapprochait du crétin.

« Trois ans plus tard, époque ou nous fûmes appelé à le voir pour la première fois, ce jeune garçon avait conservé exactement la taille qu'il avait au moment de l'opération; il était, en outre, devenu épais et lourd, il avait le visage large, aplati, le nez épaté, les lèvres volumineuses, la physionomie triste, sans la moindre expression, à moins qu'il ne fut excité; la tête, toujours fléchie, se modifiait peu à peu, car déjà elle s'était allongée en forme de pain de sucre; les cheveux, mal nourris, étaient secs, cassants et clairsemés; le tronc et les membres, tuméfiés et bouffis, d'une dureté excessive, avaient perdu leur relief, et la teinte des téguments était pâle jaunâtre, presque cadavérique. La démarche, chancelante, saccadée, s'exécutait avec un certain degré d'inclinaison en avant et menaces de chute. L'abdomen était saillant, volumineux, les testicules étaient ceux d'un enfant de 8 à 10 ans, il n'existait aucune trace de puberté. Ce jeune garçon avait dû cesser ses classes à la suite de son opération et depuis lors, il était dans l'impossibilité absolue de lire ou d'écrire, il reconnaissait à peine ses parents. Il ne répondait pas en général aux questions qu'on lui posait et s'il se décidait à le faire, ses réponses étaient tardives, rarement justes, sa parole était hésitante, embarrassée et sa mémoire infidèle. Pendant plus de deux ans, il était resté calme, sans autres troubles qu'une dépression de toutes ses facultés physiques, morales et intellectuelles; mais depuis un an, un rien le contrariait; il s'impatientait rapidement si on lui répétait plusieurs fois la même chose, frappant parfois les personnes qui l'entouraient, ou jetant des cris perçants, aigus et tout à fait sauvages.

« L'appétit était conservé, les fonctions digestives s'accomplissaient normalement; l'enfant s'intéressait à ce qu'il devait manger, il était même friand de sucreries. La sécrétion urinaire était faible, car les urines dépassaient rarement 500 grammes, l'émission en était normale. La respiration et la circulation, à part un léger ralentissement du pouls, ne présentaient aucun trouble appréciable; cependant les extrémités étaient toujours froides et la température générale du corps était quelque peu abaissée. »

Ce fait établit de la façon la plus positive que l'ablation totale du corps thyroïde chez l'enfant produit l'arrêt subit de l'accroissement, et engendre le crétinisme, non par l'altération de l'encéphale, mais par l'anéantissement de ses facultés. Celles-ci, en effet, ont pu reparaître momentanément, cinq ans, environ, après la thyroïdectomie à la suite d'injections de suc thyroïdien de mouton. Sous l'influence de ce traitement, on vit, en effet, la bouffissure des téguments diminuer et l'on put constater

une légère atténuation des autres symptômes; mais c'est surtout le réveil des facultés mentales qui fut remaquable. L'enfant, qui, jusque-là, incapable de tout travail intellectuel, ne pouvait plus ni lire ni écrire, parvint au bout d'un mois de traitement à écrire une lettre à sa mère. La première ligne de son écriture, très belle, ne laissait rien à désirer, la seconde présentait quelques fautes, la troisième et la quatrième un plus grand nombre; à la dixième, enfin, il y avait impossibilité de continuer, tant la fatigue cérébrale était considérable. Néanmoins, l'effort tenté suffit à nous démontrer que l'encéphale n'avait pas perdu ses facultés et que si on eût pu arriver à greffer un corps thyroïde chez cet enfant, il serait sans doute parvenu à reprendre la vie ordinaire.

Par malheur, le traitement thyroïdien ne fut pas continué et, aujourd'hui, ce jeune garçon est un crétin parfait. Quoique âgé de dix-neuf ans, il a conservé la taille qu'il avait à onze ans, au moment de l'opération, car depuis lors, il n'a pas grandi d'un centimètre. De teinte pâle, blafarde, il a la face bouffie, le front petit et ridé, les paupières inférieures œdématiées et plissées, le nez camus, les lèvres épaisses, la bouche large, à dents cariées. La tête est allongée, les cheveux raides, cassants; le facies hébété, exprime la tristesse et l'agacement. Le corps est épais, le ventre proéminent, les membres sont œdématiés, cylindriques, les extrémités toujours froides et il y a un léger abaissement de la température centrale. Ce malade éprouve, d'ailleurs, une sensation continuelle de froid et, les jours frais, il refuse de quitter son lit. D'une apathie invincible, il redoute les mouvements; la marche même lui est pénible et il passe ses journées assis dans un fauteuil; sa sensibilité est émoussée; néanmoins, il aime toujours les sucreries. Il mange beaucoup, gloutonnement; mais il faut qu'on lui introduise les aliments dans la bouche, car il ne peut manger seul.

Ses facultés intellectuelles sont très réduites; il ne reconnaît même pas ses parents. Il est très irritable; à toutes les questions qu'on lui pose il répond invariablement : « Assez » ou bien « Tu m'embêtes » et si l'on continue, il pousse des hurlements qui n'ont rien d'humain.

A part un léger ralentissement du pouls, les autres fonctions viscérales paraissent s'accomplir normalement. Il faut, enfin, ajouter que ce garçon, quoique âgé de 19 ans, n'est pas pubère.

Ce fait nous a servi, autrefois, à démontrer l'importance des fonctions du corps thyroïde pendant la période de l'accroissement (voy. *Leçons cliniques*), et, cependant, malgré l'opinion de certains auteurs, il ne constitue pas le seul organe qui ait de l'influence sur le développement.

Quelques médecins ont attribué l'infantilisme, et même le nanisme à l'insuffisance thyroïdienne. Ces mêmes désordres, rencontrés dans la syphilis, par exemple, ont été rattachés à une action sur le corps thyroïde. Mais si le

nanisme peut être, dans certains cas, l'effet de l'hypothyroïdie, il faut néanmoins reconnaître qu'il n'en est pas toujours ainsi, et que les nains célèbres de l'histoire, qui étaient pour la plupart des êtres intelligents, n'étaient certainement pas dépourvus de corps thyroïde. L'idée que l'infantilisme peut résulter d'une insuffisance du corps thyroïde, a été émise par nous, d'une façon moins exclusive, car nous reconnaissions que d'autres glandes sanguines pouvaient avoir ce triste privilège, la rate, par exemple, dans le paludisme.

L'infantilisme thyroïdien, pas plus que le crétinisme, ne sont à redouter chez les personnes qui ont achevé leur croissance; mais il survient chez elles, en même temps qu'une faiblesse générale, de la fatigue et de la paresse des facultés mentales, un abaissement de la température, un refroidissement des extrémités, et un œdème spécial connu sous le nom de *myxœdème*, accompagné de troubles trophiques des divers tissus, en sorte que les effets de l'hypothyroïdie varient sensiblement avec l'âge des individus qui en sont atteints.

Il reste à rechercher le mode d'action du corps thyroïde sur l'accroissement, et ce qu'il est possible de dire à cet égard, c'est que la glande thyroïde sécrète un liquide qui, mélangé au sang, a pour fonction vraisemblable de stimuler le système nerveux, et, peut-être, les éléments histologiques, et de leur donner l'impulsion nécessaire à leur développement et à leur nutrition. Or, celle-ci venant à cesser à la suite de l'extirpation de la glande, l'accroissement s'arrête pour reprendre, quelquefois, sous l'influence de la médication thyroïdienne.

Les effets de l'extirpation du corps thyroïde sont, d'ailleurs, fort différents selon qu'elle est totale ou partielle; tandis que l'ablation totale engendre les graves désordres que nous connaissons, l'ablation partielle ne produit que peu ou pas d'accidents. Toutefois, un fait ressort clairement de ce qui précède, à savoir : *l'arrêt de l'accroissement*, *l'obnubilation des facultés mentales*, *et l'affaiblissement général des forces chez tout individu jeune privé de corps thyroïde.*

II

Le corps pituitaire ou hypophyse est un organe dont les analogies avec le corps thyroïde sont bien connues, car des cliniciens, des expérimentateurs même, prétendent qu'il s'hypertrophie lorsque cette glande vient à disparaître et qu'il a ainsi la propriété de la suppléer.

Cependant, à l'encontre de ce qui se passe pour cette dernière, un accroissement exagéré, tout au moins, des extrémités ou acromégalie, s'associe, en général, à l'altération de l'hypophyse. Malheureusement, les relations d'autopsies d'acromégalie, sont peu affirmatives sur la nature de cette altération,

car si un certain nombre signalent son envahissement par des productions sarcomateuses, il en est d'autres qui font mention d'une hypertrophie sans autres commentaires; aussi, est-il difficile de connaître exactement, dans ces conditions, le rôle joué par l'hypophyse.

Ce point, pourtant, serait des plus nécessaires pour interpréter le rôle que joue cette glande dans l'acromégalie. Effectivement, à côté d'auteurs qui attribuent l'hypertropie des extrémités à l'excès de la sécrétion hypophysaire, il en est qui la rattachent au défaut de cette même sécrétion. Or, les faits les mieux observés, ceux dans lesquels il est question de productions sarcomateuses, conduisant à penser que la sécrétion est plutôt tarie, il est vraisemblable qu'il en est de même des autres, et nous sommes ainsi amené à considérer l'hypophyse comme l'organe modérateur de l'accroissement. Cette manière de voir trouve un point d'appui sérieux dans l'état même du corps thyroïde dont l'augmentation de volume est notée dans la plupart des faits d'acromégalie; il est possible de s'en rendre compte par ceux qui suivent :

Chez une femme atteinte d'un goitre exophtalmique ancien et d'une hypertrophie des extrémités des membres, il existait, simultanément avec l'hypertrophie d'une partie du système osseux et de plusieurs organes, une hypertrophie du corps thyroïde et une tuméfaction du corps pituitaire du volume d'un œuf de poule; cette glande, de consistance assez ferme, laissait échapper, à la pression, un suc blanchâtre assez semblable à celui de l'épithéliome. La selle turcique, manifestement élargie, était en communication avec le sinus sphénoïdal. Les os du crâne offraient une épaisseur considérable due à leur hypertrophie. Le cerveau, déprimé au niveau de la tige pituitaire, avait ses lobes antérieurs peu volumineux. Le tissu cellulaire du fond de l'orbite infiltré de graisse poussait en avant des globes oculaires.

Le corps thyroïde était fortement hypertrophié, le larynx, élargi, avait ses cartilages calcifiés, le cœur était volumineux et dilaté, les parois de l'estomac offraient un épaississement certain, tandis que le lobe droit du foie et les reins étaient nettement plus volumineux qu'à l'état normal. Le front paraissait aplati; par contre, le nez, les lèvres, les principaux os de la face, et, surtout, le maxillaire inférieur étaient le siège d'une hypertrophie non douteuse. Les dents, régulières à leurs extrémités libres, offraient un écartement manifeste, comme si elles n'avaient pu suivre le développement exagéré des mâchoires et principalement celui de la mâchoire inférieure. Les mamelles étaient développées, les cartilages costaux ossifiés, et la poitrine se trouvait bombée en avant, comme dans les déviations rachidiennes.

Une autre femme, âgée de quarante ans, migraineuse, hémorroïdaire, aménorrhéique, après avoir eu deux enfants à vingt-quatre et vingt-cinq ans, cesse d'être menstruée à trente-cinq ans et, à partir de ce moment, présente la trilogie basedowienne, avec sueur et tremblement des mains. Vers la même époque, elle est prise de polydipsie, de polyurie, de glycosurie et de polyphagie, tandis que sa mâchoire, sa lèvre inférieure, ses paupières, son nez, sa langue, ses pieds et ses mains, surtout, augmentent de volume, et cela d'une façon progressive et démesurée, à une époque où le développement est depuis longtemps achevé.

La première de ces observations et, du reste, la plupart des cas d'autopsie d'acromégalie mentionnent, tout à la fois, l'altération de l'hypophyse et l'hypertrophie du corps thyroïde. La répétition de ce fait est telle qu'il n'est pas permis d'y voir une simple coïncidence et qu'un rapport nécessaire existe entre ces états et l'acromégalie : voyons quel peut être ce rapport.

Les nombreux accidents présentés par notre seconde malade ont été rattachés, par nous, à une cause commune, et envisagés comme autant de manifestations concomitantes ou successives d'une maladie constitutionnelle : l'herpétisme. Mais si nous avions tenu compte de leur filiation, il nous eût été facile de reconnaître que l'hypertrophie du corps thyroïde avait précédé l'acromégalie et que celle-ci pouvait en être la conséquence.

Par malheur, le début de l'altération hypophysaire échappe en général, et il n'est pas toujours possible de dire exactement s'il précède ou suit l'hypertrophie thyroïdienne. Toutefois, comme dans les cas connus, l'hypertrophie du corps thyroïde est le plus souvent tardive, on peut admettre que l'altération de l'hypophyse a dû la précéder et peut-être même contribuer à sa genèse. Dans ces conditions, l'acromégalie ne serait qu'un accroissement physiologique, en dehors du temps régulier, sous la dépendance du corps thyroïde dont la fonction se trouverait exagérée par le défaut d'action de l'hypophyse, de telle sorte que cette dernière glande aurait pour fonction de modérer l'action de la première.

Cette donnée clinique concorde, d'ailleurs, avec ce que nous savons de la physiologie de ces deux glandes, car, tandis que l'exagération de la fonction tyroïdienne accélère les battements du cœur, la pression sur l'hypophyse, l'excitation électrique de cette glande, l'injection, aux animaux et à l'homme, des extraits en provenant, sont autant de moyens dont l'effet, d'après de Cyon, aurait le pouvoir de les ralentir. Le même auteur serait parvenu, au reste, avec l'aide du docteur Scheuer de Spa, à améliorer par des injections d'hypophysine un cas d'acromégalie, rebelle à l'emploi de l'iodothyrine et de la strychnine.

Du rapprochement de ces différents faits et de leur constance, nous nous croyons autorisé, jusqu'à plus ample informé, à tirer la conclusion suivante : *Le corps thyroïde, organe essentiel à l'accroissement physiologique, est encore l'organe de l'accroissement pathologique, quand l'hypophyse, venant à faire défaut, cesse d'exercer sur lui son action modératrice ou frénatrice.*

E. Lancereaux

ÉTUDE CLINIQUE ET ANATOMIQUE

DES ACCIDENTS NERVEUX

DÉVELOPPÉS

AU COURS DE L'ANÉMIE PERNICIEUSE

par J. DEJERINE et A. THOMAS

Si les phénomènes nerveux n'occupent pas une place prépondérante dans la symptomatologie de la chlorose, leur fréquence et leur intensité ont du moins attiré plus d'une fois l'attention des cliniciens : certains ont même édifié sur eux la théorie nerveuse de la chlorose : Trousseau n'en a pas été le moins remarquable défenseur. Si on en excepte la chorée, la maladie de Basedow et l'hystérie qui doivent être considérées comme des complications ou des coïncidences de la chlorose plutôt que comme des symptômes intégrants de cette affection, les troubles nerveux que nous sommes habitués à rencontrer chez les chlorotiques sont extrêmement variables d'un sujet à l'autre et ils n'offrent en eux-mêmes aucune spécificité : ils appartiennent même pour la plupart autant aux anémies symptomatiques qu'à l'anémie chlorotique : parmi ces symptômes nous rangeons les éblouissements, les vertiges, les lipothymies, les syncopes, le délire, les bourdonnements d'oreille, etc. Les paralysies passagères, les convulsions leur sont communes. A côté de ces accidents nerveux, qui, sauf de rares exceptions, doivent être considérés comme de simples troubles fonctionnels, on a enregistré dans un assez grand nombre de cas d'anémie pernicieuse progressive des symptômes nerveux d'un cachet tout spécial, rappelant parfois ceux du tabes et relevant comme eux d'une altération organique de la moelle. C'est à Lichtheim (1) que nous devons leur description ainsi que celle des lésions médullaires constatées à l'autopsie : quelques années auparavant, une observation semblable à celle de Lichtheim avait été publiée par Lichtenstern (2), mais elle

(1) Lichtheim. *Verhandlungen des Congresses für innere Medicin* (1887).
(2) Lichtenstern. Ueber progressive perniciöse Anemie bei Tabeskranken. *Deutsche medic. Wochenschrift*, 1884.

n'avait pas été suivie d'autopsie, et son auteur avait envisagé l'anémie pernicieuse progressive comme une complication du tabes dorsalis. Les observations de Lichtheim furent suivies de celles d'Eisenlohr (1), von Noorden (2), Minnich (3), Nonne (4), Teischmüller (5), Petren (6), Taylor (7), Loys (8), etc. En France, la littérature médicale fut muette sur ce sujet, et c'est seulement en 1897 (Lenoble) (9) que fut publiée la première observation d'anémie pernicieuse protopathique, à l'autopsie de laquelle furent relevées des altérations médullaires : elles étaient d'ailleurs peu intenses, surtout si on les compare aux scléroses observées par Lichtheim, Nonne, Minnich ; la malade n'avait pas présenté de troubles nerveux.

Les accidents nerveux de l'anémie pernicieuse progressive ont en eux-mêmes une grande valeur clinique, puisque, appartenant presque exclusivement à cette forme d'anémie, ils sont un élément précieux de diagnostic ; c'est pourquoi l'observation suivante, quoique incomplète, nous a semblé devoir être rapportée : nous n'avions suivi en effet la malade que quelques jours et nous nous disposions à faire un examen du sang lorsque la mort est venue la surprendre : malgré cela, le diagnostic d'anémie pernicieuse avait été fait à cause des symptômes nerveux, symptômes qui feront avec les lésions histologiques le sujet de la présente étude.

Observation. — M. L.., âgée de soixante-cinq ans, ménagère. Son père est mort à l'âge de soixante-quinze ans, sa mère est morte jeune du choléra ; elle n'a qu'une sœur, qui est en bonne santé.

Mariée depuis vingt-deux ans, elle n'a eu ni enfant ni fausse couche.

On ne relève dans ses antécédents personnels aucune maladie grave, ni syphilis, ni alcoolisme ; aucune cause d'infection ou d'intoxication. Les symptômes qu'elle présente actuellement semblent avoir fait leur apparition dans les derniers mois de l'année 1895. Au commencement de l'hiver, — elle nettoyait alors les chapelles dans un cimetière — elle ressentit une fatigue considérable dans les jambes ; elle éprouvait continuellement des fourmillements dans les orteils du pied droit,

(1) Eisenlohr. Ueber primäre Atrophie der Magen und Darmschleimhaüte und deren Beziehungen zur schweren Anemie und Ruckenmarkserkrankung. *Deutsch. med. Wochenschrift*, 1892.

(2) Von Noorden. Untersuchungen über schwere Anemien. *Charite-Annalen*, 1891.

(3) Minnich. Zur Kenntniss der im Verlaufe der perniciösen Anemie beobachteten Spinalerkrankungen. *Zeitsch. für klin. Med.*, 1892.

(4) Nonne. Beiträge zur Kenntniss der im Verlaufe der perniciösen Anemie beobachteten Spinalerkrankungen. *Arch. für Psychiatrie*, 1893.

(5) Teischmüller. Ein Beitrag zur Kenntniss der im Verlaufe der perniciösen Anemie beobachteten Spinalerkrankungen. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 1896.

(6) Petren. Bidrag Till Kännedomen om Ryggmärgsförändringar vid pernicios Anemie. *Akademisch afhandlung*. Stockholm, 1895.

(7) Taylor. *The Lancet*, 1895.

(8) Loys. La moelle épinière dans l'anémie pernicieuse. *The journal of nervous and mental disease*, 1896.

(9) Lenoble. Contribution à l'étude des lésions médullaires dans l'anémie pernicieuse progressive protopathique et dans les anémies symptomatiques de l'adulte. *Revue de médecine*, 1897.

fourmillements qui occupèrent ensuite tout le pied sans dépasser la cheville ; ces sensations étaient devenues douloureuses ; les mêmes phénomènes apparurent un peu plus tard du côté gauche ; la fatigue s'accrut de jour en jour, et dans la première moitié du mois de janvier 1896, elle dut s'aliter ; elle s'affaiblissait de plus en plus.

Elle entra à la Salpêtrière, salle Louis, dans le service de l'un de nous, le 19 juillet 1896. L'examen de la malade, à son entrée à l'hospice, révéla des troubles de la motilité et de la sensibilité.

Motilité. — Les masses musculaires des membres inférieurs paraissent normales ; il ne semble pas y avoir d'atrophie ; la malade résiste bien aux mouvements d'extension et de flexion du pied sur la jambe, de la jambe sur la cuisse, de la cuisse sur le bassin. Il existe un peu d'incertitude dans les mouvements d'élévation des membres inférieurs au-dessus du plan du lit. Le réflexe patellaire est affaibli à droite, aboli à gauche. Les pieds sont légèrement écartés dans la station debout et pendant la marche. La marche est lente et pénible, un peu incertaine ; la malade se sent faible sur ses jambes ; il existe un léger degré de titubation, mais ce qui frappe surtout, c'est que, malgré la résistance que la malade apporte aux mouvements d'extension et de flexion des membres inférieurs, elle semble avoir une peine extrême à lever les jambes au-dessus du sol, et après quatre ou cinq pas elle doit s'arrêter, il lui est impossible d'aller plus loin. Elle ne peut se tenir sur une jambe ; l'occlusion des yeux provoque la chute de la malade, le signe de Romberg est par conséquent très net.

Aux membres supérieurs. — Il n'existe pas de troubles de la motilité ; la force est peut-être un peu diminuée. Les réflexes du coude et du poignet sont normaux. Pas d'atrophie musculaire, pas d'ataxie.

Sensibilité. 1° Objective. — Aux membres inférieurs, elle est normale pour le tact ; il existe un degré assez accusé d'hyperesthésie à la douleur et au froid, pour la première jusqu'aux genoux, pour la seconde jusqu'à la ceinture.

Aux membres supérieurs, la sensibilité est normale.

2° *Subjective.* — La malade se plaint de sensations de fourmillement, de froid dans les membres inférieurs ; elle éprouve aussi des douleurs assez vives dans la région lombaire, dans le bassin ; ces douleurs ne présentent pas, à proprement parler, les caractères des douleurs fulgurantes.

Organes des sens. — Néant ; fond de l'œil normal. Réactions pupillaires normales.

Sphincters intacts.

Teint légèrement jaunâtre et presque néoplasique ; mais il n'existe aucune teinte subictérique de la conjonctive et des autres muqueuses ; au dire de la malade, elle avait toujours été pâle.

Vitiligo des mains et de la ceinture.

L'examen des organes est négatif. L'auscultation du cœur et des poumons, l'examen du pouls ne révèle rien d'anormal ; les battements du cœur sont seulement un peu sourds. Elle a peu d'appétit, les digestions sont irrégulières, avec des alternatives de diarrhée et de constipation.

Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines. Pas d'œdème des membres inférieurs.

Depuis son entrée à l'hôpital, elle s'est affaiblie rapidement et elle est morte le 5 août presque subitement, sans que rien n'ait fait prévoir une issue aussi prompte.

L'autopsie fut faite trente-six heures après la mort. Le cœur était très gras et peu résistant, se laissant facilement écraser sous le doigt, mais de volume presque normal. Le ventricule gauche est un peu distendu, ses parois sont minces; les valvules sigmoïdes de l'aorte sont saines; il existe une petite plaque athéromateuse sur la grande valve de la valvule mitrale, tout près de son insertion. L'aorte n'est pas dilatée, mais elle est très athéromateuse et présente de grandes cicatrices, surtout dans sa portion ascendante.

Les reins sont plutôt petits, congestionnés. La substance corticale est légèrement épaissie et résistante; la capsule se détache en entraînant avec elle de petits fragments de la substance corticale. Le rein droit est un peu plus petit que le gauche. Le foie est de volume à peu près normal, congestionné, résistant. Dans les autres organes, poumons, estomac, intestin, organes génito-urinaires, il n'existe rien d'anormal.

Le cerveau ne présente aucune lésion à l'examen macroscopique, ses vaisseaux sont souples. Les méninges craniennes et rachidiennes ne semblent nullement altérées. Le cervelet et le bulbe paraissent normaux. La moelle n'offre aucune déformation, aucune anomalie visible à l'œil nu; mais sur une coupe faite à l'état frais, soit à la région cervicale, soit à la région dorsale, soit à la région lombaire, on constate déjà l'existence de taches grises symétriques dans les cordons postérieurs et latéraux. Les racines antérieures et postérieures ne sont pas atrophiées.

Un fragment d'un demi-centimètre de hauteur fut prélevé à la région cervicale et durci dans l'alcool à 95 degrés, puis dans l'alcool absolu, pour être examiné ensuite par la méthode de Nissl. Le reste de la moelle a été durci dans le liquide de Müller pour être soumis ensuite à différentes méthodes de coloration (méthodes de Marchi et de Pal, du carmin en masse, carmin et hématoxyline, méthode de Rosin, etc.).

I. *Coupes examinées par la méthode de Nissl* (*au rouge de Magenta*). — Les cellules ganglionnaires des cornes antérieures sont petites, dépourvues de prolongements, ou bien les prolongements sont fracturés (nous n'attachons aucune importance à ce dernier fait, car certains prolongements ainsi séparés de la cellule possèdent un réseau très apparent; il est donc vraisemblable qu'il s'agit d'altérations artificielles). Les grains chromatiques sont bien colorés; pourtant, sur un certain nombre de cellules, ils semblent plus rares et le corps cellulaire est rempli de pigment jaune. Le noyau a conservé sa situation normale et n'est pas altéré.

II. *Coupes examinées par la méthode de Marchi. Région cervicale.* — Les cordons postérieurs sont faiblement colorés, ce qui indique déjà une dégénérescence d'assez longue durée: les régions les plus pâles sont les cordons de Goll et les zones radiculaires moyennes; ne sont pas décolorées la partie la plus antérieure de la zone radiculaire antérieure et la zone cornu commissurale, le bord marginal de la zone radiculaire postérieure, une mince bande séparant le cordon de Goll de la zone radiculaire moyenne, enfin, de chaque côté, un petit triangle empiétant sur la zone radiculaire postérieure et bordant la corne postérieure (point de pénétration des racines postérieures). Sur toute son étendue, la corne postérieure est bordée par une mince bande de tissu sain. Ces lésions sont symétriques. Il existe de chaque côté, dans le segment postérieur du cordon de Goll et de la zone radiculaire moyenne, un assez grand nombre de corps granuleux; on en trouve d'ailleurs disséminés sur toute l'étendue des cordons postérieurs, même dans les territoires qui apparaissent sains à un faible grossissement.

Les zones de Lissauer ne sont pas malades.

Les cordons latéraux sont moins décolorés que les cordons postérieurs; les corps granuleux y sont beaucoup plus nombreux, ce qui indique une dégénérescence plus récente : les lésions sont symétriques.

Le faisceau cérébelleux direct est la région la plus dégénérée; il n'est plus représenté que par un croissant de corps granuleux bien colorés en noir. Dans toute l'étendue du cordon latéral : les faisceaux pyramidaux croisés, le faisceau de Gowers, il existe aussi des corps granuleux, mais ils sont beaucoup plus disséminés que dans le faisceau cérébelleux direct.

Les cordons antérieurs, le faisceau pyramidal direct sont sains. Racines antérieures et postérieures normales (les fibres radiculaires ne sont atteintes que dans leur trajet intramédullaire).

b) *Région dorsale.* — Les cordons postérieurs sont moins dégénérés qu'à la région cervicale. Les grains noirs existent sur presque toute la surface des cordons postérieurs, sauf la zone radiculaire postérieure; les territoires les plus atteints sont le tiers moyen du cordon de Goll, l'extrémité antérieure de la zone radiculaire moyenne. Le cordon de Goll contient encore un assez grand nombre de corps granuleux, principalement le long du septum médian, tandis qu'ils sont plus rares dans la zone radiculaire moyenne où la dégénérescence est plus ancienne.

Les cordons latéraux, faisceaux pyramidaux et cérébelleux directs, contiennent un nombre considérable de corps granuleux; les faisceaux cérébelleux directs sont pourtant moins dégénérés qu'à la région cervicale. Les faisceaux pyramidaux sont beaucoup plus malades qu'à la région cervicale.

Les autres faisceaux sont sains. Racines antérieures et postérieures normales.

c) *Région lombaire.* — Décoloration du tiers moyen de la zone radiculaire moyenne avec nombreux corps granuleux disséminés dans toute l'étendue des cordons postérieurs. Dégénérescence des faisceaux pyramidaux croisés (nombreux corps granuleux). Sur toute l'étendue de la coupe, on voit un nombre considérable de points noirs extrêmement fins; un tel aspect n'existe pas sur les coupes faites à la région cervicale et à la région dorsale. Racines antérieures et postérieures normales.

III. *Coupes examinées par la méthode de Pal.* — Les résultats concordent avec ceux que nous avons obtenus par la précédente méthode, à savoir que les lésions sont symétriques et localisées aux cordons postérieurs et latéraux; les racines antérieures et postérieures sont saines.

A la région cervicale (coupe passant par la 3e cervicale), on constate une décoloration totale des faisceaux cérébelleux directs et partielle du reste des faisceaux latéraux avec intégrité des faisceaux antérieurs. Les cordons postérieurs sont très décolorés, surtout dans l'aire des cordons de Goll des zones radiculaires moyennes et un peu aussi dans la zone radiculaire antérieure; mais les zones cornu commissurales, les zones bordantes de la corne postérieure et le bord circonférentiel de la zone radiculaire postérieure sont très colorés.

A la région dorsale. — Décoloration des deux tiers antérieurs du cordon de Goll et du tiers moyen de la zone radiculaire moyenne. Décoloration des faisceaux latéraux, surtout des deux faisceaux pyramidaux croisés. Les faisceaux cérébelleux directs sont moins pris qu'à la région cervicale. Les collatérales réflexes sont moins nombreuses que sur une moelle normale; il en est de même, d'ailleurs, pour les régions cervicale et lombaire; le réseau des colonnes de Clarke est également moins riche.

A la région lombaire — Même topographie pour les cordons postérieurs ; dégénérescence des deux faisceaux pyramidaux.

Région sacrée. — Les cordons postérieurs sont sains, les cordons latéraux sont moins colorés.

IV. — Un petit fragment de moelle d'un demi-centimètre de hauteur a été prélevé à différents étages et traité par la méthode du carmin en masse ou méthode de Forel, et coupé ensuite en coupes très fines après inclusion dans la paraffine. Cette méthode est très précieuse pour étudier les lésions fines. Nous n'insistons pas ici sur l'état des cellules ganglionnaires des cornes antérieures qui a été décrit plus haut.

Les lésions seront décrites successivement dans les cordons postérieurs et dans les cordons latéraux. Les coupes dont l'examen suit passent au niveau de la 6e racine cervicale.

Cordons postérieurs. — Les cordons de Goll sont trés sclérosés, principalement de chaque côté du septum médian, qui est bordé par une épaisse bande de tissu névroglique. La sclérose est en effet, à ce niveau, purement névroglique, et constituée dans le tiers moyen du cordon de Goll par des éléments fibrillaires extrêmement fins, associés en petits faisceaux onduleux qui rappellent les formations analogues que l'on trouve dans la maladie de Friedreich, si ce n'est qu'ils sont moins épais et décrivent moins de tourbillons. De chaque côté du septum médian, ces petits faisceaux sont coupés perpendiculairement à leur axe et sont figurés par un pointillé très fin. Dans la même région, il existe quelques cellules névrogliques (cellules-araignées, petites) dont les prolongements sont peu nombreux.

Dans la moitié postérieure du cordon de Goll, les lésions sont un peu différentes. Ici, on découvre un grand nombre de fibres nerveuses dilatées, gonflées, ou des lacunes délimitées par les septa épaissis qui rayonnent des espaces sous-méningés. Peu ou pas de cellules névrogliques. Les lacunes sont complètement vides ou comblées en partie par des débris protoplasmiques ; dans quelques-unes, on trouve encore un cylindre axe ou de très petites dimensions ou quelquefois très volumineux, totalement dépouillé de sa gaine de myéline ou plongé au milieu d'un tissu mal coloré.

Dans les faisceaux de Burdach, les lésions se présentent sous le même aspect, en ce sens qu'il existe des lacunes comme dans les cordons de Goll ; mais, dans la plus grande partie de ces faisceaux, elles ne sont pas enveloppées par du tissu névroglique, soit fibrillaire, soit cellulaire, ni par les septa. Ceci aura son importance quand la nature histologique du processus sera discutée.

Cordons latéraux. — Les lésions sont très comparables à celles que nous venons de décrire dans les cordons postérieurs ; elles présentent encore ici des différences, suivant qu'on les étudie à la périphérie, c'est-à-dire dans le champ du faisceaux cérébelleux direct, ou dans le faisceau pyramidal croisé et le reste du cordon latéral. — Dans le faisceau cérébelleux direct, les lacunes sont très nombreuses et très larges, les septa épaissis ; elles sont ou vides ou comblées partiellement par du protoplasma amorphe, mal coloré ; quelques-unes contiennent un cylindre axe quelquefois très volumineux, qui peut atteindre jusqu'à quatre et cinq fois le diamètre des plus gros cylindres axes normaux ; dans quelques-uns, il est coupé parallèlement à son axe ou obliquement ; il apparaît volumineux, irrégulier, légèrement recourbé sur lui-même. A mesure qu'on se rapproche du faisceau pyramidal, les septa diminuent d'épaisseur et disparaissent, tandis que le tissu névroglique cellulaire dissocie à son tour les fibres nerveuses. La névroglie

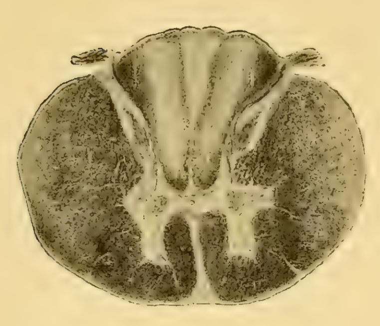


FIG. 1 : 3e racine cervicale.
Méthode de Pal.

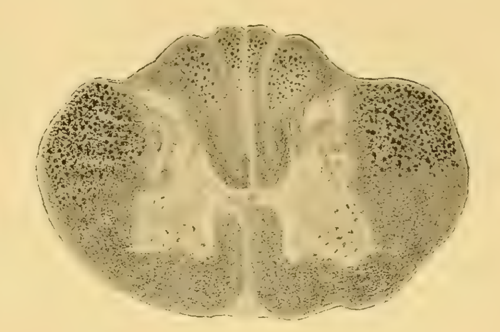


FIG. 2 : 6e racine cervicale.
Méthode de Marchi.



FIG. 3 : 5e racine dorsale.
Méthode de Pal.



FIG. 4 : 7e racine dorsale.
Méthode de Pal.



FIG. 5 : 7e racine dorsale.
Méthode de Marchi.

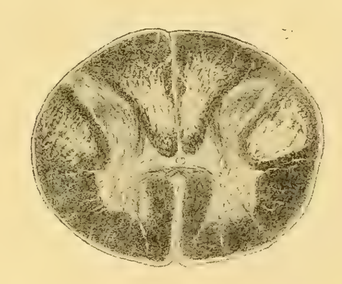


FIG. 6 : 1re racine lombaire.
Méthode de Pal.



FIG. 7 : 3e racine lombaire.
Méthode de Pal.

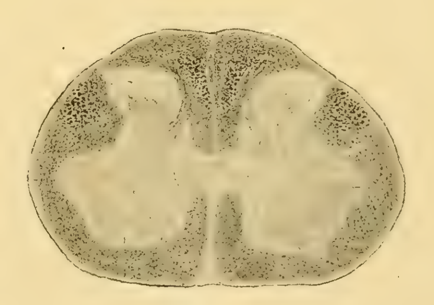


FIG. 8 : 4e racine lombaire.
Méthode de Marchi.



est presque exclusivement constituée ici par des cellules (cellules-araignées) très volumineuses, très bien colorées, pourvues de riches prolongements qui séparent les fibres nerveuses; les lacunes y existent aussi, mais moins larges et moins nombreuses; les cylindres axes qui occupent ces lacunes, ou même ceux qui possèdent encore leur gaine de myéline, atteignent quelquefois des dimensions considérables.

Les cordons postérieurs et les cordons latéraux contiennent une certaine quantité de corps très régulièrement arrondis, vitreux, faiblement colorés par le carmin; d'autres, plus petits, sont au contraire colorés intensivement par le même colorant; ce sont vraisemblablement des corps amyloïdes.

Les vaisseaux présentent aussi quelques altérations : les petits vaisseaux sont particulièrement atteints ; les capillaires ont une paroi hyaline. Les petites artères ont une paroi un peu épaissie; les éléments cellulaires de la tunique externe prolifèrent, leur paroi présente souvent aussi un aspect hyalin. Il est rare de trouver des petits foyers hémorragiques dans la moelle; pourtant quelques infiltrations de globules sanguins ne laissent aucun doute sur leur existence. Nous ferons remarquer encore une fois que les lésions constatées sont symétriques, aussi bien dans les cordons postérieurs que dans les cordons latéraux. Sur les mêmes préparations, les cellules ganglionnaires des cornes antérieures sont petites et, pour un grand nombre, dépourvues de prolongements protoplasmiques.

A la région dorsale et à la région lombaire, les coupes colorées soit par le carmin en masse, soit par le carmin et l'hématoyxline, soit par la méthode de Rosin, ont donné les mêmes résutlats. Il est à remarquer, pourtant, qu'à mesure qu'on se rapproche de la région dorsale, puis de la région lombaire, la topographie des lésions varie un peu : la périphérie de la moelle est moins atteinte. A la région dorsale, les cordons postérieurs sont principalement envahis dans le tiers moyen du faisceau de Goll et de la zone radiculaire moyenne et les cordons latéraux dans le champ des faisceaux pyramidaux, tandis que les faisceaux cérébelleux directs sont relativement respectés; aussi les septa sont-ils beaucoup moins épais qu'à la région cervicale. La lésion des cordons postérieurs s'atténue peu à peu en se rapprochant de la région lombaire, et dans la moelle sacrée elle n'est plus appréciable; tandis que les cordons latéraux (faisceaux pyramidaux croisés) sont malades sur toute la hauteur de la moelle. Les cellules des colonnes de Clarke sont en partie atrophiées, moins nombreuses sur un assez grand nombre de coupes. Les altérations vasculaires existent sur toute la hauteur de la moelle.

Nous avons encore examiné les lésions des cordons postérieurs et des cordons latéraux sur des coupes verticales de la moelle, colorées soit par la méthode de Pal, soit par le picrocarmin, soit par la méthode de Rosin. Ces coupes sont très intéressantes à étudier parce qu'elles permettent de se rendre compte de l'état du cylindre axe sur un assez long trajet. A un fort grossissement, les cylindres axes apparaissent irréguliers dans leurs dimensions, ici très larges, là très étroits; ils ne suivent pas un trajet rectiligne, par endroits ils se pelotonnent sur eux-mêmes ou ils s'enroulent en spirale, ou bien encore ils présentent des renflements fusiformes; nous reviendrons ultérieurement sur ces modifications histologiques déjà signalées d'ailleurs par d'autres auteurs.

En résumé, l'affection a évolué dans l'espace de huit à neuf mois; les accidents nerveux sont apparus dès le début et ils ont joué jusqu'à

la fin le principal rôle dans son évolution clinique. L'abolition du réflexe patellaire, un léger degré d'hésitation dans la marche, le signe de Romberg, l'hyperesthésie au froid évoquèrent l'idée d'un tabes : mais la marche précipitée de l'affection, l'absence de signes pupillaires, la fatigue rapide, la faiblesse des jambes dans la station debout contrastant avec la vigueur des mouvements exécutés au lit firent écarter ce diagnostic. Il ne pouvait s'agir que d'un pseudotabes. Par comparaison avec les cas analogues publiés par Lichtheim, Minnich, Nonne, et aussi à cause de l'état cachectique de notre malade, l'hypothèse d'un néoplasme ou d'une affection organique ayant été d'autre part écartée, nous fûmes ainsi amenés à diagnostiquer une anémie pernicieuse progressive avec phénomènes tabétiformes.

L'autopsie a pleinement confirmé le diagnostic. Les lésions décrites précédemment concordent avec la plupart des examens histologiques faits dans les mêmes conditions. Qu'il nous soit permis, avant de discuter la nature du processus en cause, de retracer les principales étapes de nos connaissances à ce sujet et d'en mettre en lumière les particularités cliniques et anatomiques.

Nous avons vu que, si la coexistence de l'anémie pernicieuse et de troubles nerveux tabétiformes nous a été démontrée par Lichtenstern, cet auteur n'a vu en elle qu'un cas d'anémie pernicieuse développée au cours du tabes : en l'absence d'autopsie et vu la confusion des troubles nerveux avec ceux d'un tabes vrai, il ne faut accorder qu'une valeur très relative à cette observation. C'est Lichtheim qui le premier (1887) nous a fait connaître cliniquement et anatomiquement les accidents nerveux qui surviennent au cours de l'anémie pernicieuse. Dans ses premières communications, il insista sur l'étiologie de cette affection; comme il avait constaté chez deux malades, soit pendant la vie, soit à l'autopsie, l'existence d'œufs de bothriocéphale dans l'intestin, il fut amené à admettre des rapports étiologiques entre l'existence de vers intestinaux, principalement du bothriocephalus latus, et l'anémie pernicieuse, de même que Reyher et Rumberg avaient attiré l'attention sur l'ankylostomase comme étant la cause directe de l'anémie pernicieuse. Pourtant dans un autre cas d'anémie, la recherche de vers intestinaux n'avait donné à Lichtheim que des résultats négatifs : mais comme les accidents nerveux s'étaient développés chez des malades qui avaient rejeté des vers intestinaux, on put se demander si ces accidents n'appartenaient pas à une anémie pernicieuse d'une nature particulière. Les accidents que Lichtheim a observés consistent, au début, en une diminution de la force surtout dans les membres inférieurs, en tremblements, en douleurs de moyenne intensité; après quelques mois, en une atonie très marquée des membres inférieurs, en une hypoesthésie pour les impressions tactiles et thermiques

avec intégrité des impressions douloureuses : les réflexes sont faibles, les pupilles réagissent normalement. A l'autopsie de ces malades, il constata, d'après un examen à l'état frais, la présence de nombreux corps granuleux et amylacés dans les cordons postérieurs. Sur la moelle durcie, les lésions étaient surtout marquées à la région cervicale et à la région dorsale : la commissure postérieure, les zones bordant les cornes postérieures, la périphérie des cordons postérieurs étaient moins prises. Il existait de nombreux foyers disséminés dans les cordons antérieurs et latéraux, à la moelle cervicale et dorsale : les cellules ganglionnaires étaient saines, les fibres fines du réseau myélinique de la colonne de Clarke dégénérées. Le reste de la moelle était intact. Une autre malade de Lichtheim avait éprouvé des sensations de raideur et d'engourdissement, de faiblesse dans les membres inférieurs, les réflexes tendineux étaient affaiblis ou abolis. A l'autopsie, des lésions semblables à celles de la première malade furent constatées. Dans une troisième observation, Lichtheim signale outre l'abolition des réflexes tendineux et les tremblements des membres inférieurs, les douleurs fulgurantes. Lichtheim n'a jamais trouvé d'altérations des nerfs périphériques; il insiste dans le même travail sur les caractères qui permettent de différencier ces troubles nerveux de ceux du tabes, et il conclut que l'anémie a été la cause des affections de la moelle; comment pourrait-on supposer, dit-il, que l'affection de la moelle a été la cause de l'anémie.

Dans le travail fondamental de Lichtheim, les principaux caractères cliniques et anatomiques sont nettement indiqués : ceux qui l'ont suivi n'y ont ajouté que peu de chose, au point de vue clinique. Tout leur intérêt se concentre sur l'étude des lésions histologiques. Une part moins importante a été faite à l'helminthiase dans l'étiologie; enfin l'anémie et les phénomènes nerveux furent considérés comme deux manifestations indépendantes relevant d'une même cause. Van Noorden a insisté particulièrement sur ce dernier point, en exposant que le début de l'anémie et des accidents nerveux pouvait être simultané. Les symptômes que présentait son malade étaient très comparables à ceux qui avaient été décrits par Lichtheim, pourtant la paralysie des membres inférieurs était tellement intense qu'il avait été impossible de rechercher l'ataxie : la sclérose de la moelle était plus intense que dans les observations de Lichtheim, et les faisceaux *pyramidaux directs* étaient intéressés à la région cervicale. La lésion primitive n'est pas, d'après Van Noorden, un processus d'ordre inflammatoire soit aigu, soit chronique; il s'agit simplement d'un processus de dégénération : les altérations médullaires ne sont pas les seules que l'on puisse observer, les nerfs périphériques peuvent être atteints comme dans d'autres cachexies et les névrites sont très comparables à celles décrites par Miura chez les carcinomateux.

Avec Minnich commencent les recherches sur la nature et l'origine du processus histologique. Dans un premier travail, il a étudié la moelle d'individus atteints d'anémie pernicieuse chez lesquels des troubles nerveux s'étaient manifestés : les altérations se présentèrent sous deux aspects : soit celui de petits foyers disséminés dans toute la hauteur de la moelle, sauf la région sacrée, et principalement dans la zone radiculaire moyenne des cordons postérieurs, soit sous celui d'une dégénérescence compacte dans une partie du cordon de Goll à la région cervicale et à la région dorsale. Dans un autre travail, et dans le but de saisir les lésions à leur début, Minnich a soumis à un examen minutieux des moelles d'individus atteints d'anémie pernicieuse sans accidents nerveux; chez les uns, il a trouvé des petites hémorragies capillaires analogues aux hémorragies rétiniennes, ces hémorragies sont le point de départ de petits foyers miliaires de sclérose; comme les hémorragies pleurales, péricardiques, péritonéales, méningitiques, elles sont l'expression de la diathèse hémorragique inhérente à la maladie : elles se produisent aussi dans le bulbe, le cerveau, le cervelet. Chez d'autres individus, les lésions n'appartiennent pas en propre à l'anémie. Les gaines de myéline se colorent moins bien surtout sur leur bord central, elles deviennent moniliformes; le cylindre axe est peu apparent et plongé au milieu d'une substance jaune granuleuse; on remarque sur son trajet des renflements fusiformes au niveau desquels il s'enroule sur lui-même en forme de varicosites, tandis qu'entre les renflements son calibre a diminué. On observe aussi des modifications du tissu névroglique. Les éléments cellulaires sont petits, serrés les uns contre les autres, ils ont un aspect vacuolaire : le noyau est séparé par une zone plus claire de la masse de la cellule. On remarque encore un certain nombre de corps amyloïdes. Les lésions ne sont pas propres à l'anémie pernicieuse, Minnich les a retrouvées dans d'autres maladies : dans trois cas d'ictère chronique et dans un cas de leucémie; dans ces quatre cas, aucun symptôme nerveux n'avait été observé. Minnich distingue ces altérations des altérations cadavériques décrites par lui, par Schutz et Schmauss; ce seraient des lésions œdémateuses; il les a encore constatées dans deux cas de néphrite chronique et un cas de carcinomatose; c'est aussi d'après Minnich à un semblable ramollissement hydrémique de la moelle qu'il faut rapporter les altérations médullaires qui se développent à la suite d'extirpation de capsules surrénales, ou dans la maladie d'Addison, lésions décrites les premières par Tizzoni, les autres par Babes et Kalindero, par Fleiner. Les altérations médullaires de l'anémie pernicieuse peuvent par conséquent être de deux ordres, soit des lésions qui lui sont propres, hémorragiques au début, scléreuses ultérieurement, soit des lésions œdémateuses, banales, lésions cachectiques. Les premières seules ont un réel intérêt : les petits foyers hémorragiques décrits par Minnich

comme centres de sclérose secondaire laissent entrevoir que les lésions médullaires sont secondaires à une altération vasculaire (1) et cette opinion a été soutenue, peu de temps après Minnich, par Nonne.

Cliniquement, Nonne a introduit peu d'éléments nouveaux dans la description de ses devanciers : il a cependant mis en lumière un phénomène assez curieux : la rétrocession de certains symptômes ; ainsi dans sa première observation, les réflexes patellaires disparus au début réapparurent quelques jours avant la mort ; dans une autre observation, il y eut non seulement réapparition du réflexe patellaire, mais encore rétrocession de l'ataxie.

Anatomiquement, Nonne a particulièrement décrit les lacunes et les dilatations considérables des gaines de myéline, leur effacement par la prolifération du tissu névroglique, mais il a insisté surtout sur les altérations vasculaires : ce sont les capillaires qui sont les plus malades, leur paroi a subi la dégénérescence hyaline, les cellules endothéliales font saillie, leur gaine lymphatique est dilatée et remplie de débris protoplasmiques ; la gaine lymphatique des petites artères est également épaissie ; en présence de pareilles altérations, les dégénérescences des cordons postérieurs et antéro-latéraux ne doivent pas être considérées, d'après Nonne, comme des scléroses systématisées, mais comme des scléroses secondaires aux lésions vasculaires. Les lésions médullaires seraient fréquentes d'après Nonne, au cours de l'anémie pernicieuse ; sur 17 cas, 2 seulement auraient été absolument négatifs à ce point de vue. Dans une récente communication (Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Dusseldorf aus 19 und 20 september 1898), Nonne a insisté de nouveau sur l'origine vasculaire des lésions médullaires de l'anémie pernicieuse ; il ne s'agit pas d'après lui d'une affection systématisée ; il aurait observé des lésions analogues dans certains cas d'endocardite ulcéreuse ou d'altérations séniles de la moelle.

Nous n'insisterons pas sur des observations analogues, recueillies plus tard par Eisenlohr, Arning (1), Bowmann (2), Taylor, Leyden (3), nous ferons seulement remarquer que quelques auteurs n'ont pas regardé ces troubles nerveux et les lésions médullaires concomitantes comme des accidents spécifiques de l'anémie pernicieuse progressive; ainsi Taylor et Lenoble citent à l'appui de leur opinion les observations de Putnam (4), concernant des malades atteints d'anémie symptomatique et à l'autopsie desquels des dégé-

(1) Arning. Ein Fall von perniciöser Anemie mit Degenerationsercheinungen in den Hintersträngen. *Inaug. Diss.*, Leipzig. 1894.

(2) Bowmann. On the association of disease of the spinal cord with pernicious anœmia. *The Brain*, 1894.

(3) Leyden. Ueber chronische Myelitis und die Systemerkrankungen im Rückenmark. *Zeitschrift für klin. Med.*, 1892.

(4) Putnam. Cases of systemscleroses of the spinal cord. *The Journal of the nerv. and mental diseases*, 1891.

nérescences semblables à celles de l'anémie pernicieuse furent constatées.

Avec Nonne et Lenoble nous distrairons de cette étude une observation de Bulloch, parce que la lésion se présenta sous un aspect un peu différent et qu'il est vraisemblablement question d'une autre affection.

Dans un travail très complet, Karl Petren rapporte 9 observations avec autopsie d'anémie pernicieuse progressive : dans 2 cas seulement il y avait eu des symptômes tabétiformes ; dans les 7 autres cas, aucun trouble nerveux ne s'était manifesté. Dans ces 7 cas, il existait des petits foyers hémorragiques et des foyers scléreux secondaires aux hémorragies, deux fois les cordons postérieurs étaient le siège d'une sclérose peu intense. Dans les 2 cas avec symptômes nerveux, il existait une sclérose des cordons postérieurs et des cordons latéraux qui débuterait toujours, d'après Petren, à la région cervicale. La dégénérescence hyaline des vaisseaux serait constante dans tous les cas d'anémie pernicieuse avec lésions médullaires ; mais on la trouve aussi souvent dans l'anémie pernicieuse sans que le tissu médullaire soit atteint, aussi Petren ne lui accorde-t-il qu'une importance relative. L'état des vaisseaux ne suffit pas pour expliquer l'origine vasculaire du processus et il admet la possibilité d'une sclérose systématisée.

Nous signalerons encore les observations de Teischmuller et de Lenoble, parce que dans la première les lésions étaient limitées à la substance grise et consistaient en hémorragies assez abondantes, ayant entraîné la formation de cavités dans la moelle. L'observation de Lenoble ne diffère nullement des observations de Minnich et de Petren dans lesquelles les lésions consistent uniquement en foyers hémorragiques avec sclérose secondaire ; c'est la première observation d'anémie pernicieuse avec lésions médullaires qui ait été publiée en France.

Nous citerons enfin deux nouvelles observations de Nonne, les observations de Burr (1), de Rothmann (2), de Loys, Bœdeker et Juliusberger (3) ; il est inutile d'insister sur ces observations qui n'ont introduit aucune donnée importante dans l'étude de l'anémie pernicieuse.

La fréquence des accidents nerveux, symptômes et lésions, au cours de l'anémie pernicieuse, varie suivant les auteurs; d'après Minnich, sur 30 cas d'anémie pernicieuse, 7 furent absolument négatifs ; parmi les 23 autres, un certain nombre concernent des hémorragies médullaires ou des lésions œdémateuses ; les 17 cas de Nonne se divisent en trois groupes ; dans le premier groupe (7 cas), l'examen anatomique ne donna aucun ou un faible

(1) Burr. The spinal cord lesions and symptoms of pernicious anemia. *Univers. med. Magaz.*, 1895.

(2) Rothmann. Die primären combinirten Strangerkrankungen des Rückenmarks. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 1895.

(3) Bœdeker und Juliusberger. *Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankeiten*, 1896.

résultat positif. Le deuxième groupe comprend 3 cas dans lesquels il existe de petits foyers situés immédiatement au voisinage d'un vaisseau; le troisième groupe comprend 7 ou 8 cas dans lesquels les dégénérescences médullaires étaient déjà très avancées. Sur les 9 cas de Petren, deux seulement ont trait à des dégénérescences avancées avec symptômes nerveux; dans les autres cas, il s'agit d'hémorragies capillaires. En résumé, les dégénérescences très étendues de la moelle et les pseudo-tabes au cours de l'anémie pernicieuse ne sont pas très fréquents. En France, ces faits sont totalement inconnus, ce qui tient à la rareté beaucoup plus grande de l'anémie pernicieuse.

Ce pseudo-tabes appartient-il à une anémie pernicieuse d'une nature spéciale? Lichtheim avait insisté sur la coïncidence des œufs de bothriocéphale dans l'intestin; d'autres auteurs ont signalé aussi la présence de tœnias (Nonne), mais dans les antécédents des malades on a pu invoquer bien des causes différentes ; sur 30 cas, examinés par Minnich, l'affection reconnaissait comme cause : quatre fois le bothriocéphale, onze fois une affection gastro-intestinale, deux fois une fièvre puerpérale, dix fois aucune cause spéciale ne put être soupçonnée. En réalité, on ignore encore si l'anémie pernicieuse est une entité morbide ou un syndrome commun à plusieurs maladies : à plus forte raison est-il impossible de se prononcer sur la cause directe du pseudo-tabes anémique. Cette affection se développe à l'âge adulte et semble plus fréquente passé quarante ans; elle frapperait plus souvent le sexe masculin, tandis que habituellement on considère le sexe féminin comme plus exposé à l'anémie pernicieuse en général.

Les symptômes nerveux apparaissent sous forme de paresthésies, de troubles subjectifs et objectifs de la sensibilité, plus intenses et plus fréquents dans les membres inférieurs. Ils peuvent se manifester dès le début ou au cours de l'anémie. Les paresthésies consistent en sensations d'engourdissement et de fourmillement dans les jambes, associées quelquefois à une diminution très légère dans la perception des sensations, quelquefois aussi, mais beaucoup plus rarement, on a signalé des douleurs fulgurantes ou des douleurs en ceinture. Peu de temps après surviennent les troubles moteurs, qui tiennent à la fois de la paralysie et de l'ataxie, mais qui ne sont en réalité ni l'une ni l'autre (Nonne) : chez les uns, c'est l'élément paralytique qui domine; chez les autres, l'ataxie. Les malades accusent de la faiblesse dans les membres inférieurs, la fatigue survient rapidement ; quelques-uns doivent s'arrêter après avoir fait trois ou quatre pas : ils marchent les jambes légèrement écartées, et la progression s'accompagne de quelques oscillations du tronc ; la marche est un peu hésitante, ils ne frappent pas du talon, ni ne lancent les jambes comme les ataxiques, ils marchent plutôt comme des convalescents d'une maladie

grave, ou même ils rappellent les cérébelleux. Les malades qui paraissent si faibles et si peu sûrs d'eux-mêmes dans la station debout et dans la marche, exécutent bien et même avec force les mouvements isolés : il est rare que ces mouvements soient incoordonnés comme chez l'ataxique.

Les réflexes tendineux sont généralement très diminués ou abolis : on les a trouvés plus rarement exagérés. Les modifications de la sensibilité objective consistent en une diminution ou une hyperesthésie des différents modes de la sensibilité, mais il n'y a pas de retard dans la transmission des impressions.

Le sens musculaire et la notion de position sont habituellement respectés ou très peu altérés.

Le signe de Romberg est exceptionnel ; il est néanmoins signalé dans notre observation ; mais il y a deux choses à distinguer dans le signe de Romberg ; soit une augmentation des troubles de la station et de la marche par l'occlusion des yeux, soit un véritable effondrement : or, chez notre malade nous n'avons pas constaté l'effondrement, mais seulement l'augmentation de l'incertitude de la marche et de la station allant quelquefois, il est vrai, jusqu'à la chute.

Le signe d'Argyll Robertson fait défaut (sauf le cas de Minnich, dans lequel les réactions pupillaires avaient disparu) ; il en est de même pour les paralysies oculaires et les lésions du fond de l'œil, en dehors des hémorragies rétiniennes qui appartiennent à l'anémie pernicieuse en général.

Les sphincters fonctionnent bien, sauf dans les derniers jours : il se produit alors de l'incontinence d'urine et des matières.

Chez quelques malades dont les réflexes patellaires sont exagérés, on a signalé aussi des secousses, des soubresauts musculaires (Eisenlohr, van Noorden, Minnich, Nonne).

L'évolution est rapide, et la mort survient au bout de huit ou neuf mois, parfois après un délire d'une durée plus ou moins longue (Noorden, Eisenlohr, Nonne, Minnich).

Le diagnostic est le plus souvent facile ; si l'abolition des réflexes patellaires, les altérations de la sensibilité, les troubles de la marche sont susceptibles de faire penser au tabes, l'absence ou le faible degré d'incoordination dans les mouvements isolés, l'absence de signes pupillaires, des troubles sphinctériens, la rareté des douleurs fulgurantes et bien d'autres caractères négatifs différencient suffisamment ces deux affections.

La confusion avec les autres pseudo-tabes serait peut-être plus facile, mais la notion étiologique (agent toxique ou infectieux) permettra d'éviter l'erreur.

Nous avons exposé plus haut les lésions observées dans les différents cas

d'anémie pernicieuse publiés : elles sont de trois ordres : des dégénérescences des cordons postérieurs et des cordons latéraux, des hémorragies avec des petits foyers de sclérose, des lésions œdémateuses.

Ces lésions existent dans notre observation, mais les dégénérescences des cordons postérieurs et des cordons latéraux sont particulièrement intenses, les hémorragies rares; quant aux lésions œdémateuses décrites par Minnich (hydropische Quellung der Nervenfasern) elles nous semblent avoir plus d'une analogie avec celles que nous avons observées à la région cervicale dans le territoire du faisceau cérébelleux direct et du faisceau de Burdach.

Les dégénérescences siègent dans les cordons postérieurs et dans les cordons latéraux. Les cordons postérieurs sont les premiers euvahis, les cordons latéraux ne le sont que plus tardivement : c'est pourquoi sur les coupes colorées par la méthode de Marchi les corps granuleux sont beaucoup plus nombreux dans les cordons latéraux que dans les cordons postérieurs, alors que sur les coupes colorées par la méthode de Pal les cordons postérieurs sont plus décolorés.

L'altération des cordons postérieurs débuterait à la région cervicale pour s'étendre ensuite progressivement de haut en bas à la région dorsale, puis à la région lombaire; c'est pourquoi la région dorsale supérieure est toujours plus malade que la région dorsale inférieure, la dorsale inférieure que la lombaire (Minnich, Nonne, Petren). Les lésions sont le plus souvent symétriques. Elles se localisent de préférence dans les cordons de Goll et dans les zones radiculaires moyennes.

Pour la plupart des cas, la dégénérescence des cordons latéraux aurait également son point de départ à la région cervicale; c'est là qu'elle est le plus accusée, elle diminue ensuite de haut en bas (pourtant dans notre observation le faisceau pyramidal croisé est plus malade à la région dorsale qu'à la région cervicale); variable comme intensité et comme étendue, elle envahit les faisceaux pyramidaux croisés, les faisceaux cérébelleux directs, le faisceau antérolatéral ; elle occupe plus rarement le faisceau pyramidal direct et le faisceau fondamental antérieur.

Nonne et Johnson s'appuient sur l'existence de foyers scléreux développés autour d'une hémorragie capillaire pour en faire dépendre la dégénérescence et les scléroses des cordons de la moelle. Notre observation est peu favorable à cette manière de voir : les hémorragies y sont rares, et les altérations vasculaires ne sont pas suffisamment prononcées pour qu'on puisse songer à leur faire jouer un rôle dans le processus de dégénérescence. Nous ne pensons pas davantage qu'il s'agisse d'une sclérose névroglique primitive ; en certains endroits, en effet, l'altération des fibresn erveuses existe seule, sans prolifération du tissu névroglique. Les fibres nerveuses nous semblent donc primitivement atteintes, mais bien que les lésions se

cantonnent dans des faisceaux bien limités, et qu'elles soient symétriques dans la plupart des cas, on ne saurait cependant les ranger parmi les scléroses systématisées de la moelle, parce que, dans ces faisceaux, ce ne sont pas absolument les mêmes territoires ou des territoires correspondants aux mêmes fibres qui sont atteints dans la région cervicale, dans la région dorsale et dans la région lombaire : l'altération des cordons de Goll à la région cervicale est plus intense que ne le laisserait supposer l'examen des cordons postérieurs à la région lombaire et à la région dorsale. Les faisceaux cérébelleux directs sont très malades à la région cervicale alors qu'ils le sont beaucoup moins à la région dorsale; la dégénérescence n'évolue pas suivant la loi de dégénérescence wallérienne. L'atrophie des cellules des colonnes de Clarke est peut-être secondaire à la dégénérescence des faisceaux cérébelleux directs, c'est-à-dire rétrograde.

Nous avons vu que dans quelques régions les fibres nerveuses sont seules malades, qu'à leur place il existe des lacunes, ou bien qu'elles sont dilatées, gonflées; par endroits, elles ne sont plus représentées que par des débris protoplasmiques, le cylindre axe est irrégulier, recourbé sur lui-même, volumineux : c'est là l'altération primitive de la fibre nerveuse ; elle présente de grandes ressemblances avec l'altération œdémateuse ou hydropique décrite par Minnich, et se confond vraisemblablement avec elle.

Dans un travail récent, Petren (1) signale l'altération hydropique de Minnich, dans un cas de tuberculose et dans un cas d'abcès du foie, et même dans un cas de tabes incipiens; il exprime une opinion toute différente de la nôtre. Pour cet auteur, elle appartient à la période agonique, peut-être même ne serait-elle qu'une altération cadavérique déterminée « par un processus vital mis lui-même en activité très peu de temps avant la mort ». Elle ne serait pas appréciable sur les coupes colorées par la méthode de Marchi et sous ce rapport elle différerait de ce que nous avons observé dans notre cas.

Nous ne saurions insister plus longtemps sur les caractères différentiels ou les rapports de ces deux états anatomiques; le point important est de savoir que dans notre observation l'altération des fibres nerveuses est une altération primitive, qui ne reconnaît comme cause immédiate ni une lésion vasculaire, ni une prolifération névroglique : celle-ci survient après la disparition des fibres nerveuses pour combler les espaces vides.

Si on compare les lésions médullaires de l'anémie pernicieuse à celles de l'ergotisme, de la pellagre ou du lathyrisme qui consistent également en dégénérescences et en scléroses des cordons postérieurs et latéraux,

(1) Petren. Mittheilung über eine besondere Veranderung der Nervenfasern des Rückenmarks, welche einer klinischen Bedeutung entbehrt, nämlich die von Minnich sog. hydropische Veranderung. *Deutsch. Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 1899.

mais dont l'histologie diffère un peu, il est vrai, dans les détails (Nonne) de celle de l'anémie pernicieuse, il est assez logique d'incriminer un agent toxique ou infectieux et d'envisager l'anémie et les dégénérescences médullaires comme deux manifestations morbides reconnaissant une même cause, mais n'ayant entre elles aucun rapport de causalité; la déglobulisation du sang paraît en effet étrangère à la production des lésions de la moelle et les symptômes nerveux précèdent parfois l'anémie.

La prédilection des lésions pour les cordons postérieurs, les faisceaux cérébelleux directs et les faisceaux pyramidaux, rend assez bien compte des symptômes consignés dans la plupart des observations et en particulier dans la nôtre.

J. Dejerine

André Thomas

SUR

LA NOTION PHYSIOLOGICO-CHIMIQUE DE L'ESPÈCE

par Henry **DE VARIGNY**

C'est, nul ne l'ignore, en termes empruntés à la morphologie, et à la morphologie externe principalement, la plus apparente, que les systématistes définissent et caractérisent les espèces.

Ces termes varient infiniment comme importance et comme nombre : ils sont certainement d'inégale valeur; et devant ce fait, chaque jour plus évident que, sous l'influence des conditions de vie extérieures et de conditions plus obscures, une variabilité considérable se présente dans les caractères morphologiques extérieurs, cette valeur semble diminuer beaucoup. La notion d'espèce devient plus difficile à préciser, et il y a des zoologistes qui, dans certaines parties de leur domaine, au moins, en sont venus à se demander s'il y a des espèces et si l'unité morphologique ultime, ayant quelque solidité, n'est pas le genre, tout simplement.

Sans entrer dans la discussion de ce problème, je voudrais faire seulement remarquer que la définition de l'espèce, telle qu'elle se donne communément, c'est-à-dire en termes morphologiques, paraît être singulièrement incomplète ; et en outre, qu'à côté des différences d'ordre morphologique, souvent faibles, mais du moins bien visibles, il en existe d'autres, qui ne se laissent que difficilement apercevoir, mais paraissent être plus importantes et plus profondes, impliquant des différences dans la constitution chimique et dans certaines réactions physiologiques des individus de même espèce, comparés aux individus d'une autre espèce, mais appartenant au même genre, cela va sans dire.

Autrement dit : l'espèce ne se caractérise pas seulement par des caractères anatomiques : il y a à côté de ceux-ci des caractères d'ordre chimique et d'ordre physiologique au moins aussi importants, mais auxquels on n'a jusqu'ici prêté que peu d'attention, et que, le plus souvent, ne les soupçonnant point, on n'a point recherchés.

Les faits de nature à justifier l'assertion précédente peuvent se grouper sous cinq chefs pour le moment. Ils sont plus nombreux qu'on ne le croirait peut-être : aussi me contenterai-je d'indications sommaires, voulant plus encore donner les titres de chapitres qu'entrer dans le détail des arguments dont chacun, en cherchant dans sa mémoire, pourra sans doute grossir le nombre.

Si réellement les individus appartenant à une même espèce présentent des différences constitutionnelles, spécifiques, constantes, dans la composition chimique de leurs tissus et humeurs, et des différences physiologiques corrélatives dans leur fonctionnement et dans leurs actions et réactions, nous devons nous attendre à constater des différences de composition, des différences dans la réaction aux agents pathogènes, aux agents toxiques, des différences enfin dans l'action pathogène ou toxique, quand les individus d'une espèce *a*, sont comparés aux individus d'une espèce *b*, les deux espèces appartenant toujours au même genre.

Toutes ces différences existent : et voici quelques exemples.

Différences de composition chimique. — Pfeffer a réuni dans sa *Physiologie végétale*, la composition chimique des cendres de trois espèces de *Fucus* (*F. vesiculosus*, *nodosus*, *serratus*), en donnant la proportion des dix éléments ou composés principaux : dans aucun cas, cette proportion n'est la même et les différences sont parfois très grandes, de quatre à quinze par exemple, pour la potasse; de neuf à seize, pour la chaux, etc. Dans le même ordre d'idées, je signalerai le résultat des études de Fliche sur la composition de différentes plantes d'espèces voisines.

Au reste, la différence chimique ne se montre pas seulement entre espèces différentes. On l'observe encore :

a) Entre variétés ou races. La variété marécageuse de la valériane officinale, ne contient que la moitié ou le quart des principes actifs de la variété des sols secs (Pierlot); les huiles d'olive de Tunisie se troublent et congèlent à une température sensiblement moins basse que les huiles du Gard par exemple, d'où une sérieuse difficulté à vendre les premières dans le midi de la France, en hiver tout au moins;

b) Entre individus de même espèce : voir par exemple les recherches récentes de Berthelot sur l'influence des conditions extérieures sur la composition chimique des plantes, interroger encore les agriculteurs sur la valeur du foin selon les années, les localités et les altitudes, les plantes étant les mêmes, naturellement;

c) Chez le même individu, à des périodes différentes de la vie : voici, d'après Schreger, la composition des os humains :

	OS D'ENFANTS	OS D'ADULTES	OS DE VIEILLARDS
	—	—	—
Matières organiques . . .	47,20	20,18	12,02
Matières terreuses	48,48	74,84	84,01

et voici les différences que manifeste le saumon avant et après la montée, d'après Christison :

AVANT		APRÈS
18,53	Huile	1,25
19,70	Azote	17,07
0,88	Sels	0,88
60,89	Eau	80,80

Différences de réaction à la maladie ou au parasite. — Les différentes espèces de vignes sont très inégalement affectées par le même parasite, le phylloxera, comme l'a fait voir C. V. Riley; M. Vincent signalait tout dernièrement encore l'immunité de la race arabe — il s'agit ici de race, pas même d'espèce — à l'égard de la fièvre typhoïde; R. Varden a indiqué (*Revue horticole*, 1857), les très grandes différences de susceptibilité des bourgeons des différentes variétés de poirier à l'égard de la gelée; dans chaque espèce végétale, il y a des variétés plus rustiques que d'autres, comme certaines espèces sont plus rustiques que leurs autres congénères; d'après Billings, les nègres aux États-Unis, sont, plus que les blancs, sujets à la tuberculose et à la pneumonie, et moins qu'eux, sujets à la malaria, la fièvre jaune, le cancer; différentes espèces de singes sont très inégalement sensibles à l'inoculation pesteuse (Wyssokowitz), etc.

Différence d'action toxique. — Il n'est point de faits plus topiques à cet égard, que ceux qu'a fait connaître A. Chauveau, relativement au bacille charbonneux, quand il a montré que par certains procédés de culture on peut obtenir une race de ce bacille qui, au point de vue morphologique, ne diffère point de la race virulente, mais présente ce caractère physiologique capital, de ne plus posséder de virulence. La bactériologie en fournirait d'autres du même genre, d'où il résulte qu'un organisme peut, tout en conservant ses caractères morphologiques, perdre ses caractéristiques physiologiques les plus importantes.

Différence de réaction aux poisons. — Ayant insisté avec quelque détail sur ce côté de la question, dans une publication où je développais le point de vue dont il d'agit (*Experimental Evolution*, Londres, 1892), je laisserai de côté tout l'historique et bon nombre de faits intéressants, pour me contenter de donner une indication générale, et de rappeler que Vulpian, Lauder Brunton, Schmiedeberg, Kobert, Dupuy, Winzenried, Prevost, Harnack et Meyer ont signalé une différence marquée dans l'action d'un même poison, la strychnine par exemple, sur deux espèces voisines : la grenouille verte et la grenouille rousse.

Ce fait est exact et j'ai pu le certifier et confirmer au cours d'expériences qui remontent déjà à quelques années, mais dont je n'avais point encore publié les résultats. En voici donc quelques-unes, brièvement résumées.

Exp. I (6 juin 1894). — Grenouille verte. Injection d'un demi-centimètre cube de solution de brucine (titre non indiqué...). En moins d'une minute, paralysie ; pas le moindre strychnisme ; résolution complète.

En même temps, la même dose a été injectée à une grenouille rousse, de même poids. Agitation, mouvements de fuite ; après six ou huit minutes, strychnisme violent, tantôt spontané, tantôt provoqué (par un coup sur la table par exemple). Trémulation des muscles des membres ; spasmes respiratoires.

Exp. II (6 juin 1894). — Grenouille rousse. Injection de brucine. Elle s'agite beaucoup de côté et d'autre ; un petit cri, et état de strychnisme modéré. Chaque contact détermine une contracture des pattes. Trémulation fibrillaire des muscles des membres, se produisant de façon spontanée.

Pas de respiration ; yeux clos. Les secousses provoquent vite l'épuisement et il faut un certain temps de repos pour qu'une excitation nouvelle puisse déterminer une nouvelle tétanisation. Il y a des secousses spontanées ou, du moins, à qui l'on ne voit pas de cause extérieure.

Une autre grenouille rousse se comporte de même.

Deux grenouilles vertes reçoivent aussi de la brucine. Le tableau est tout autre, parfaitement conforme à ce qui s'est passé dans l'expérience précédente. Pas de convulsions du tout. En une ou deux minutes, paralysie absolue, qui survient rapidement sans manifestations extérieures. Les membres restent dans la position où ils sont placés : respiration rare, yeux clos. A peine chez une d'elles, quelques tremblements fibrillaires. Chez toutes deux, la mort achève l'expérience.

Voici donc deux espèces du même genre, qui, recevant la même dose du même poison, se comportent de façon tout à fait différente. Chez l'une, c'est le strychnisme ; chez l'autre, la paralysie. L'une résiste, l'autre meurt.

Exp. III. — J'injecte 1/2 centimètre cube d'une solution de picrotoxine (sol. saturée) à deux grenouilles, l'une verte, l'autre rousse. Toutes deux, après huit ou dix minutes, sont prises de strychnisme et présentent des mouvements d'extension spasmodiques. Mais il y a des différences aussi.

Chez la rousse, après la huitième attaque de strychnisme, il y a de petites secousses locales dans les muscles des membres et du corps et la huitième attaque dure longtemps, avec tressaillements et recrudescence occasionnels. Pas de tentative de fuite, immobilité. Après vingt ou vingt-cinq minutes, mort apparente : le corps est en résolution, une secousse s'y produit à intervalles prolongés. L'animal, toutefois, ne meurt pas ; le lendemain, il est en extension, mais sans rigidité ; il présente de petites secousses occasionnelles, spontanées ou provoquées.

Chez la verte, il se produit des sortes d'efforts de vomissement. Puis, il y a du strychnisme. Entre les accès, les membres sont en position normale et il y a des tentatives de fuite. Durant le strychnisme, les membres, au lieu de se mettre en extension forcée, dans le sens de l'allongement, font le grand écart. Cette grenouille meurt, bien que pesant un peu plus (3 grammes) que la rousse.

Les différences d'action de la picrotoxine sont moins marquées que celles de la brucine, évidemment. Il y aurait lieu de poursuivre cette étude et de faire usage d'autres substances pour voir dans quelle mesure l'une des espèces peut réagir de façon différente de l'autre.

Du moment où il y a des différences de réaction bien marquées et caractérisées, comme cela a lieu pour la brucine (et encore n'est-il question ici que des différences de réaction extérieure : il faudrait voir aussi ce qui se passe à l'intérieur, du côté du cœur et des autres organes), il est permis de conclure qu'il y a entre les deux espèces, en dehors des différences morphologiques, des différences chimico-physiologiques importantes qui peuvent, autant que les premières, servir à caractériser l'espèce. Il sera peut-être difficile de découvrir pourquoi le même poison agit différemment, pourquoi il détermine telle réaction chez l'une des espèces, et telle autre, chez l'autre, dans quelle mesure la différence est due à des dispositions anatomiques, à des caractères physiologiques, à la composition des liquides de l'organisme : mais la question n'est pas là, il s'agit surtout de constater des faits et non de les expliquer encore.

Les expériences qui précèdent ne font, je l'ai déjà dit, que confirmer des expériences analogues faites avec la caféine, la digitaline, la pilocarpine, la nicotine, etc.

Quelques faits peuvent être ajoutés à ceux qui précèdent. L'un d'eux m'a été signalé par un des membres de la Société, dont celle-ci déplore encore la mort prématurée, par Charles Contejean, qui avait observé, au cours de ses expériences sur la « Salaison » des grenouilles (substitution d'eau salée au sang), que les individus fortement pigmentés résistaient sensiblement plus longtemps aux effets de cette opération que les individus non pigmentés.

Il y aurait donc des différences physiologico-chimiques individuelles. On pouvait, du reste, pressentir ceci d'après les faits que nous révèle la pathologie, ceux qui concernent les diathèses en particulier. Comparé à l'individu moyen, normal, l'individu en proie à une diathèse est évidemment dans une condition physiologico-chimique différente. Et le même individu doit présenter des différences selon les époques de la vie et même de l'année. Kobert a vu, en effet, que la dose de poison qui tue à telle époque de l'année ne cause qu'un trouble passager à telle autre époque, et ce qui est vrai des grenouilles, l'est sans doute, avec des différences de degré peut-être, des autres organismes, l'homme compris. Charles Féré a émis des considérations analogues, du reste, à la suite d'expériences communiquées à la Société en 1897 (*L'individualité biologique et la tolérance des médicaments* : *J. des Conn. méd.*, 1897, p. 66). Il a fait voir que sur une série de lapins empoisonnés avec l'atropine, il n'y a pas de relation constante entre la dose et le poids. Les morts avaient reçu de 1 gr. 30 à 1 gr. 80 de sulfate (par kilogr.); les survivants, de 1 gr. 35 à 1 gr. 75. Le facteur individuel jouait donc un rôle important.

Les faits qui précèdent et dont le nombre aurait pu être beaucoup plus considérable, je le répète, n'était la nécessité de ne pas dépasser certaines

limites, ces faits paraissent indiquer nettement que les espèces du même genre ne diffèrent pas seulement par leurs caractères morphologiques, les seuls dont le zoologiste a coutume de tenir compte pour établir ses diagnoses; elles doivent différer encore par la composition chimique des tissus et des liquides, et cette différence de composition se traduit à la fois par des différences que révèle l'analyse chimique, quand on se donne la peine de la pratiquer, et par des différences dans la réaction à l'égard des agents toxiques et des agents pathogènes au sens le plus large de ces deux termes.

On est d'autant plus fondé à croire à la possibilité d'approfondir la notion d'espèce en joignant les caractères physiologiques et chimiques aux caractères morphologiques, que, très manifestement, des différences physiologico-chimiques existent non seulement entre les individus de deux espèces distinctes (mais appartenant toujours au même genre), mais encore, entre individus de races ou variétés différentes à l'intérieur d'une même espèce, et même entre individus, à l'intérieur d'une même race. Dans ces derniers cas, les différences sont plus faibles sans doute; elles ne sont pas moins apparentes, quand on y regarde de près.

Henry de Varigny

LES MALFORMATIONS CONGÉNITALES

DE LA RÉGION ANO-GÉNITALE

AU POINT DE VUE EMBRYOLOGIQUE

par F. TOURNEUX

PROFESSEUR A L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Dans ces dix dernières années, un certain nombre de travaux ont été consacrés à la pathogénie de l'exstrophie vésicale et de l'épispadias. Mais si, d'une part, Keibel (1892) et Reichel (1893) considèrent cette malformation comme la conséquence d'un arrêt de développement portant sur la ligne primitive, d'autre part, Vialleton (1892) et son élève Durand (1894) pensent qu'on peut expliquer l'exstrophie vésicale, par un développement anormal de la membrane cloacale, sans remonter au stade embryologique représenté par la ligne primitive. Sans méconnaître que Keibel a présenté la première interprétation rationnelle, au point de vue embryologique, de l'exstrophie vésicale, nous nous rangeons plus volontiers à l'opinion de Vialleton et de Durand. Il semble, en effet, difficile de comprendre comment la non-soudure des lèvres de la fente primitive (blastopore), invoquée par Keibel et par Reichel, serait limitée à l'extrémité distale ou queue de la ligne primitive, alors que l'extrémité supérieure ou tête se transformerait en un raphé médian. La tête de la ligne primitive, traversée à un moment donné par le canal chordal, répond, comme on sait, dans la suite du développement, au sommet de l'appendice caudal.

D'ailleurs, la fissuration primordiale de la ligne primitive (fente primitive), aussi bien que la fissuration secondaire par désagrégation de la membrane cloacale (fente cloacale), ne saurait entraîner comme conséquence que l'ouverture cutanée du cloaque ou des conduits résultant de son cloisonnement. Pour que l'exstrophie vésicale puisse se produire, il faut en plus que la fente primitive (d'après Keibel) ou que la fente cloacale (d'après Vialleton) s'étende jusqu'à l'ombilic, c'est-à-dire que ces fentes soient allongées ou déplacées, ce qui coïncide généralement avec un arrêt de développement de la région sous-ombilicale et du bassin.

Ce mémoire a surtout pour objet de préciser les premiers développements de la membrane cloacale, et le rôle que cette membrane nous paraît devoir jouer dans la production des malformations congénitales de la région cloacale. Après un court aperçu embryologique, nous aborderons l'étude de ces malformations, en nous plaçant exclusivement sur le terrain du développement.

A. — APERÇU SUR LE DÉVELOPPEMENT ET L'ÉVOLUTION DE LA MEMBRANE CLOACALE

Nous avons appelé *membrane cloacale* (1888) la membrane épithéliale qui obture superficiellement le cloaque, sur la ligne médiane, et qui était connue depuis les travaux de Strahl (1884) et de Mihalkovics (1885) sous le nom de membrane anale. Lorsque l'accroissement progressif du repli ou éperon périnéal aura provoqué le cloisonnement complet du cloaque, la membrane cloacale contre laquelle vient se souder le bord inférieur de l'éperon périnéal, se trouvera elle aussi divisée en deux parties distinctes : l'une antérieure (*membrane urogénitale*), qui ferme le sinus urogénital, l'autre postérieure (*membrane anale* proprement dite), qui bouche l'orifice anal. Ces faits ont été confirmés par un certain nombre d'observateurs, en particulier par Retterer (1890) et par Keibel (1896).

Gasser (1874), chez l'embryon de poulet, et Kœlliker (1883), chez l'embryon de lapin, ont avancé que la membrane cloacale était primitivement représentée par une portion didermique du blastoderme située au niveau de l'extrémité distale (queue) de la ligne primitive. Les descriptions de Gasser et de Kœlliker sont rigoureusement exactes, seulement la membrane cloacale didermique qu'ils ont envisagée, ne répond pas à un stade initial, mais bien à un stade secondaire du développement. Voici, en effet, ce que l'on constate sur des embryons de lapin du 7e jour. De la 170e à la 195e heure après la copulation, la ligne primitive se continue sans modifications sensibles depuis son extrémité supérieure (tête) jusqu'à son extrémité inférieure (queue) où le mésoderne se sépare du feuillet externe, pour s'étaler dans la portion post-caudale de l'embryon (fig. 1). Sur des embryons de 200 à 205 heures (fig. 2), les cellules mésodermiques disparaissent sur la ligne médiane, au niveau de l'extrémité inférieure (queue) de la ligne primitive, si bien que le feuillet externe se trouve en contact direct avec le feuillet interne, et constitue avec ce dernier une membrane didermique, étirée longitudinalement, qui n'est autre que la *membrane cloacale*. La disparition des cellules mésodermiques au niveau de la membrane cloacale ne saurait être mieux comparée qu'à celle qu'on observe au niveau des membranes d'occlusion des fentes branchiales. La membrane

cloacale est donc primitivement tridermique, et la persistance de ce stade embryonnaire donnera naissance à un certain nombre de malformations congénitales.

A l'époque où s'opère la transformation de la membrane cloacale tridermique en membrane didermique, le bourgeon allantoïdien se développe, et l'amnios caudal commence à se soulever à la face dorsale de l'embryon. On constate alors, notamment sur les coupes longitudinales, que la membrane cloacale atteint presque par son extrémité inférieure ou distale le cul-de-sac amniotique. Plus tard, sur des embryons de

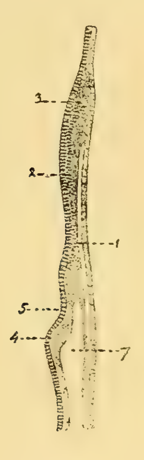


Fig. 1. — Coupe longitudinale (sagittale et axile) de l'extrémité postérieure de la tache embryonnaire, sur un œuf de lapine de 195 heures. La membrane cloacale est encore représentée par un segment tridermique de la ligne primitive (Gr. 45/1).

1, Membrane cloacale. — 2, ligne primitive. — 3, tête de la ligne primitive. — 4, repli caudal de l'amnios. — 5, cul-de-sac caudal de l'amnios. — 7, cavité du cœlome.

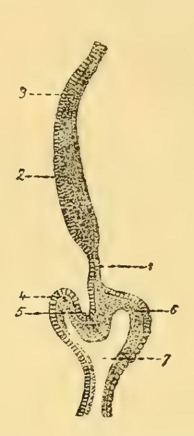


Fig. 2. — Coupe longitudinale (sagittale et axile) de l'extrémité postérieure de la tache embryonnaire, sur un œuf de lapine de 205 heures, montrant l'origine du repli caudal de l'amnios et du repli allantoïdien. La membrane cloacale est devenue didermique (Gr. 45/1).

1, Membrane cloacale. — 2, ligne primitive. — 3, tête de la ligne primitive. — 4, repli caudal de l'amnios. — 5, cul-de-sac caudal de l'amnios. — 6, repli allantoïdien. — 7, cavité du cœlome.

212 à 216 heures (fig. 3), la membrane cloacale se trouve reportée sur la face ventrale de l'embryon, par suite du mouvement de bascule de la ligne primitive d'arrière en avant, et autour du nœud de Hensen comme centre. L'extrémité primitivement inférieure de la membrane cloacale devient par suite supérieure, et le cul-de-sac amniotique vient se placer au-dessus de cette membrane. Nous croyons inutile d'insister sur ce mouvement de bascule ou de reploiement en avant de l'extrémité postérieure de l'embryon, qui détermine la formation du cloaque et de l'appendice caudal dont le sommet est occupé par la tête de la ligne primitive.

La figure 3, qui représente une coupe sagittale et axile de l'extrémité postérieure sur un embryon de lapin de 216 heures, montre qu'à ce stade

la membrane cloacale se prolonge encore en haut et en avant jusqu'à la région ombilicale délimitée inférieurement par le cul-de-sac amniotique. Dans la suite, aux dépens du tissu mésodermique du bourrelet allantoïdien, se constituera la portion sous-ombilicale de la paroi inférieure de l'abdomen, et la membrane cloacale se trouvera refoulée en bas et en arrière. Si la région sous-ombilicale ne se développe pas, l'ombilic occupera naturellement une position inférieure (il paraîtra abaissé), et la membrane cloacale conservera ses rapports initiaux. C'est là un point sur lequel a surtout insisté Vialleton, et qui a permis à cet auteur d'établir sa théorie sur la pathogénie de l'exstrophie vésicale.

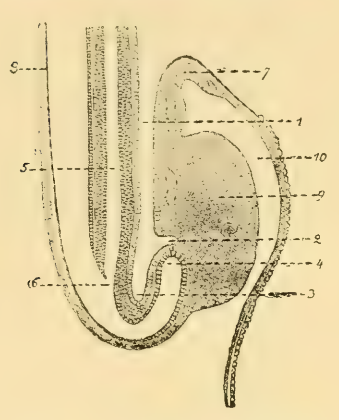


Fig. 3. — Coupe longitudinale (sagittale et axile) de l'extrémité postérieure sur un embryon de lapin de 216 heures, montrant l'inflexion en avant du segment embryonnaire situé au-dessous de la tête de la ligne primitive (Gr. 45/1).

1, Tube intestinal. — 2, bourgeon allantoïdien. — 3, intestin caudal. — 4, membrane cloacale. — 5, tube médullaire encore ouvert à son extrémité inférieure. — 6, tête de la ligne primitive. — 7, repli allantoïdien. — 8, paroi de l'amnios. — 9, bourrelet allantoïdien. — 10, cavité du cœlome.

La membrane cloacale reportée à la face ventrale de l'embryon, et formant sur la ligne médiane la paroi antérieure du cloaque, est toujours constituée par les deux feuillets externe et interne accolés, mais distincts. Bientôt, les éléments de ces feuillets prolifèrent activement et se mélangent, augmentant l'épaisseur de la membrane cloacale, notamment au niveau de son bord antérieur (ou supérieur) voisin du cul-de-sac amniotique. C'est à cette membrane cloacale épaissie, dont l'épaisseur chez certains mammifères (mouton) est relativement considérable, que nous avons donné le nom de *bouchon cloacal* (1888). En fait, le bouchon cloacal n'affecte pas une forme régulièrement cylindrique; il est aplati latéralement comme une lame étalée dans le plan médian [*lame cloacale* de Tourneux (1889), de Born (1894) et de Keibel (1896)]. La membrane urogénitale qui représente la portion antérieure de la membrane cloacale épaissie en bouchon cloacal, affecte également l'aspect d'une lame verticale et médiane : c'est la *lame urogénitale*.

Nous rappellerons que, chez l'embryon humain, la membrane cloacale commence à s'épaissir entre les stades 3 et 4 millimètres, que le cloisonnement du cloaque par l'éperon périnéal est achevé au stade de 16 millimètres, et qu'enfin peu après s'opère la désagrégation de la membrane urogénitale d'abord, de la membrane anale ensuite, mettant ainsi le sinus urogénital et le rectum en communication avec l'extérieur (fig. 4).

C'est entre les stades 8 et 10 millimètres que le tubercule génital commence à se soulever au pourtour du bord supérieur de la lame urogénitale, par conséquent à une époque où la cloison périnéale n'est pas encore

achevée. En se soulevant, le tubercule entraîne avec lui la portion attenante de la lame urogénitale qui se prolonge ainsi, sur la ligne

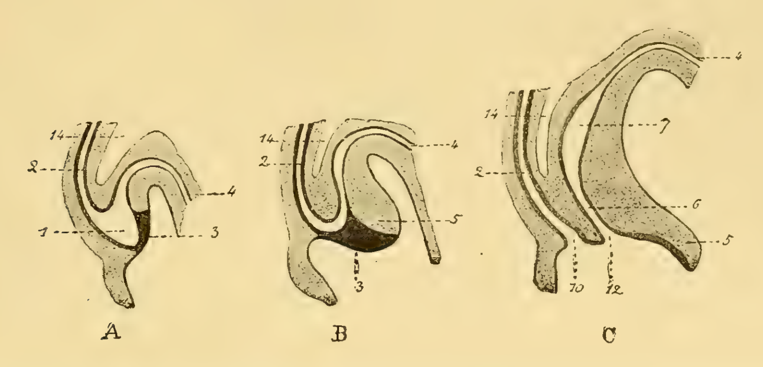


Fig. 4. — Trois coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale sur des embryons humains de 8 millimètres (A), de 14 millimètres (B), et de 25 millimètres (C), montrant le développement normal de cette région (représentation demi-schématique).

1, Cavité du cloaque. — 2, tube intestinal. — 3, membrane cloacale (bouchon cloacal). — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 6, sinus urogénital. — 7, vessie. — 10, orifice anal. — 12, orifice urogénital. — 14, cavité péritonéale.

médiane, tout le long de la face inférieure du tubercule, depuis la racine jusqu'au sommet. La figure 5 représentant la section transversale du tubercule sur deux embryons humains, de 24 et de 50/70 millimètres, montre, mieux que toute description, les rapports qu'affecte la lame urogénitale avec le tissu mésodermique. C'est aux dépens de cette portion soulevée de la lame urogénitale (*lame urétrale*) que se creuse la gouttière urogénitale, et que se constituera le segment spongieux de l'urètre chez l'homme, le segment pré-urétral du vestibule chez la femme.

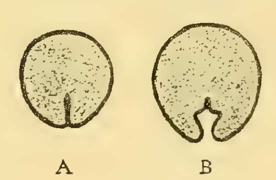


Fig. 5. — Coupes transversales du tubercule génital sur des fœtus humains de 24 millimètres (A) et de 50/70 millimètres (B). La lame urogénitale (lame urétrale), pleine sur le fœtus de 24 millimètres, s'est creusée en gouttière sur le fœtus de 50/70 millimètres.

B. — LES MALFORMATIONS CONGÉNITALES DE LA RÉGION ANO-GÉNITALE EXPLIQUÉES PAR L'EMBRYOLOGIE

Les considérations embryologiques qui précèdent nous permettront d'exposer d'une façon plus succincte la pathogénie des vices de conformation de la région cloacale, telle que nous pouvons la concevoir au point de vue embryologique. Nous ne pouvons songer à passer ici en revue

toutes les malformations de cette région, et nous devrons forcément nous restreindre aux cas les plus complexes et les plus caractéristiques. C'est ainsi que nous laisserons de côté les malformations limitées à la portion pénienne du canal de l'urètre, et qui résultent d'une non-fermeture partielle ou totale de la gouttière urétrale (hypospadias). Notre description sera donc incomplète; elle envisagera, à un point de vue général, le mécanisme de la malformation, plutôt que la malformation elle-même. Un certain nombre de schémas, intercalés dans le texte, faciliteront l'intelligence de ce mécanisme, en même temps qu'ils nous permettront de ne pas insister sur les faits connus. Bien que les malformations profondes de la région ano-génitale retentissent habituellement sur le développement des organes génitaux externes et des parties voisines, nous supposerons dans toutes nos descriptions qu'il existe un tubercule génital, et que le soulèvement mésodermique de ce tubercule s'est effectué normalement.

Nous ne pouvons nous dissimuler que les interprétations actuelles ne peuvent conduire qu'à des hypothèses. L'embryologie et la tératologie reconnaissent les mêmes méthodes d'investigation scientifique, et tant que nous n'aurons pas suivi pas à pas l'évolution d'une malformation, les hypothèses que nous émettons sur la pathogénie de cette malformation, alors même qu'elles concordent avec le développement normal, peuvent être confirmées dans la suite, mais ne sauraient être considérées *à priori* comme l'expression de la réalité. Les hypothèses embryologiques n'en présentent pas moins un puissant intérêt, en ce qu'elles nous permettent de classer plus méthodiquement, et de mieux comprendre les différentes malformations congénitales.

Les principaux vices de conformation de la région ano-génitale semblent reconnaître pour point de départ soit un arrêt de développement de l'éperon périnéal, soit un développement anormal de la membrane cloacale. Parfois aussi, l'arrêt de développement de l'éperon se combine avec un développement anormal de la membrane cloacale.

I. — Malformations consécutives a un arrêt de développement de l'éperon périnéal

Ce groupe de malformations est caractérisé, d'une façon générale, par la persistance du cloaque, c'est-à-dire par l'existence d'une communication plus ou moins large entre le tube intestinal et le canal allantoïdien. Les variétés qu'on rencontre d'une malformation à une autre, et qui portent surtout sur les orifices cutanés, nous paraissent tenir à des différences dans la structure de la membrane cloacale. Nous envisagerons successivement les trois hypothèses suivantes : 1° la membrane

cloacale, rappelant un stade initial, renferme dans son épaisseur une couche mésodermique interposée à l'endoderme et à l'ectoderme (membrane cloacale tridermique); 2° la membrane cloacale se compose exclusivement de cellules endodermiques et ectodermiques (membrane cloacale didermique); 3° la membrane cloacale est formée de deux segments didermiques séparés par une cloison transversale tridermique.

1° **La membrane cloacale est tridermique.** — L'éperon périnéal n'ayant pas accompli son mouvement de descente, le tube intestinal reste en communication avec le canal allantoïdien. Il y a persistance du cloaque;

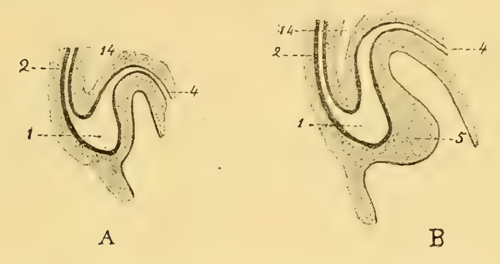


Fig. 6. — A, B, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale, représentant deux stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de non descente de l'éperon périnéal avec persistance de la membrane cloacale tridermique. La cavité cloacale ne s'ouvre pas à l'extérieur (représentation schématique d'après la figure 4).

1, Cavité du cloaque. — 2, tube intestinal. — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 14, cavité péritonéale.

seulement la cavité cloacale, obturée en avant par une membrane tridermique, ne s'ouvre pas à l'extérieur (fig. 6). La fente urogénitale et l'anus font défaut; le tubercule génital, s'il se soulève, n'entraîne avec lui aucune lame épithéliale rappelant la lame urogénitale (fig. 7.)



Fig. 7. — Coupe transversale du tubercule génital chez l'embryon humain, dans le cas de persistance de la membrane cloacale tridermique. La lame urogénitale fait complètement défaut.

Nous ne pensons pas qu'il soit possible d'expliquer la persistance d'un cloaque dépourvu de tout orifice cutané, sans admettre l'existence d'une membrane cloacale restée à l'état tridermique. Si cette membrane, en effet, était exclusivement formée de cellules épithéliales, elle se désagrégerait à un moment donné, déterminant ainsi la formation d'une *fente cloacale*, et l'on peut difficilement comprendre comment les deux lèvres de cette fente se seraient ensuite accolées et soudées sur toute leur longueur, depuis la saillie coccygienne jusqu'au sommet du tubercule génital. D'ailleurs, cette soudure secondaire ne donnerait naissance qu'à une membrane d'occlusion relativement peu épaisse.

2° **La membrane cloacale est didermique.** — La membrane cloacale, entièrement composée de cellules épithéliales appartenant aux feuillets externe et interne, peut présenter des dimensions normales, exagérées ou réduites; elle peut aussi être déplacée en avant.

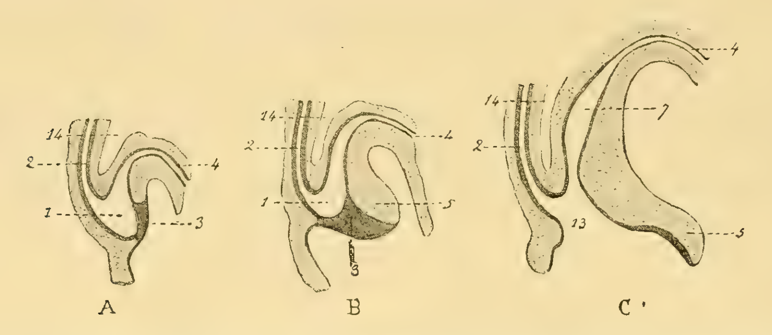


Fig. 8. — A, B, C, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale représentant trois stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de non descente de l'éperon périnéal avec membrane cloacale normale. Sur la coupe C, la cavité du cloaque s'ouvre à l'extérieur par l'orifice cloacal (représentation schématique d'après la figure 4).

1, Cavité du cloaque. — 2, tube intestinal. — 3, membrane cloacale (bouchon cloacal). — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 7, vessie. — 13, fente cloacale. — 14, cavité péritonéale.

a. La membrane cloacale présente des dimensions normales. — L'arrêt d'abaissement du repli périnéal entraîne la persistance du cloaque qui

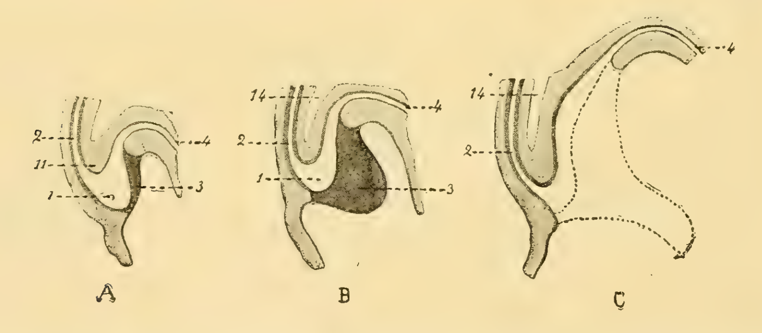


Fig. 9. — A, B, C, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale, représentant trois stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de non descente de l'éperon périnéal avec hypertrophie de la membrane cloacale. La cavité du cloaque s'ouvre à l'extérieur par une fente étendue depuis l'éminence coccygienne jusqu'à l'ombilic. Les lignes pointillées sur la coupe C marquent les limites du bouchon cloacal désagrégé.

1. Cavité cloacale. — 2, tube intestinal. — 3, membrane cloacale (bouchon cloacal). — 4, canal allantoïdien. — 11, éperon périnéal. — 14, cavité péritonéale.

vient s'ouvrir à l'extérieur lors de la désagrégation du bouchon cloacal (fig. 8). La fente cloacale s'étend depuis l'éminence coccygienne jusqu'au tubercule génital, à la face inférieure duquel elle se prolonge par la gout-

tière urogénitale. La profondeur du cloaque est d'autant plus grande que l'arrêt de développement remonte à une époque plus reculée, c'est-à-dire que le repli périnéal s'est moins abaissé dans l'excavation cloacale. Dans quelques cas, la dépression cloacale se trouve réduite à l'état d'une simple fente ou fissure superficielle.

b. La membrane cloacale présente des dimensions exagérées. — Nous supposerons que la membrane cloacale, par suite d'un arrêt de développement de la région sous-ombilicale, se prolonge en avant jusqu'à l'ombilic. Il y aura encore persistance du cloaque avec ouverture cutanée ; seulement la fente cloacale de dimensions exagérées, comme le bouchon cloacal auquel elle succède, s'étendra depuis l'éminence coccygienne jusqu'à la région ombilicale (fig. 9).

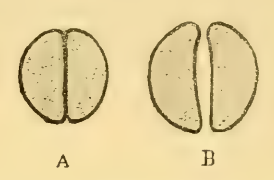


Fig. 10. — Coupes transversales du tubercule génital chez le fœtus humain, représentant deux stades successifs du développement, dans le cas d'hypertrophie du bouchon cloacal. Sur la coupe B, le tubercule est divisé en deux moitiés symétriques.

La vessie est ouverte en avant (*exstrophie de la vessie*, *ektopia vesicæ urinariæ*) ; le tubercule génital est divisé en deux moitiés symétriques par la fente cloacale (fig. 10) ; les pubis sont écartés ; l'ombilic, quand il existe, est généralement abaissé.

Si la membrane cloacale hypertrophiée ne dépasse pas, en haut, le tubercule génital, la vessie sera fermée, mais le tubercule génital sera encore partagé en deux.

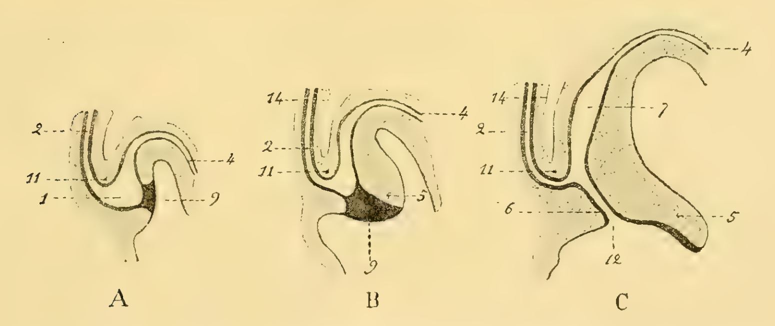


Fig. 11. — A, B, C, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale, représentant trois stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de non descente de l'éperon périnéal, avec membrane cloacale réduite à son segment urogénital. Sur la coupe C, le rectum débouche dans le sinus urogénital (représentation schématique d'après la figure 4).

1, Cavité cloacale. — 2, tube intestinal. — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 6, sinus urogénital. — 7, vessie. — 9, membrane urogénitale (segment antérieur de la membrane cloacale). — 11, éperon périnéal. — 12, orifice urogénital. — 14, cavité péritonéale.

c. La membrane cloacale présente des dimensions réduites. — La membrane cloacale et par suite le bouchon cloacal se trouvent réduits soit à leur segment antérieur (urogénital), soit à leur segment postérieur (intestinal). Dans

le premier cas, la désagrégation du bouchon cloacal qui se trouve limité à la membrane urogénitale, aboutira à la formation d'une fente urogénitale, et le rectum débouchera dans le sinus urogénital (*anus urogenitalis*) par un canal de communication représentant la cavité persistante du cloaque (fig. 11). Dans le second cas, il se formera un orifice anal, et c'est au contraire le sinus urogénital qui s'ouvrira dans le rectum (fig. 12).

L'abouchement du rectum dans le sinus urogénital peut se faire à des hauteurs différentes : dans la partie inférieure de la vessie (*anus vesicalis*);

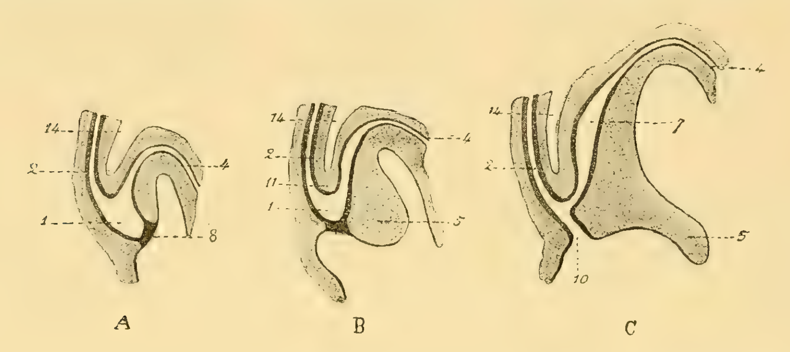


Fig. 12. — A, B, C, Coupes longitudinales (sagittales et axilés) de la région ano-génitale, représentant trois stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de non descente de l'éperon périnéal, avec membrane cloacale réduite à son segment anal. Sur la coupe C, le sinus urogénital débouche dans le rectum (représentation schématique d'après la figure 4).

1, Cavité cloacale. — 2, tube intestinal. — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 7, vessie. — 8, membrane anale (segment postérieur de la membrane cloacale). — 10, orifice anal. — 11, éperon périnéal. — 14, cavité péritonéale.

dans les portions prostatique ou membraneuse du canal de l'urètre (*anus urethralis int.*), chez l'homme; dans le canal vestibulaire (*anus vulvalis* ou *vestibularis*), chez la femme. Ces variétés d'anus anormal nous paraissent tenir à des différences dans la forme de la cavité cloacale dont la distance à la surface cutanée est plus ou moins considérable. Si la cavité cloacale, de dimensions réduites, est située profondément, la communication de l'intestin avec le sinus urogénital persistera au niveau de l'extrémité inférieure de la vessie; si, au contraire, la cavité cloacale affleure presque la surface, la communication aura lieu au niveau de la portion membraneuse du canal de l'urètre. Dans le premier cas (anus vesicalis), l'éperon périnéal s'est peu ou point abaissé; dans le second (anus urethralis int.), il y a eu cloisonnement partiel du cloaque.

On pourra expliquer de la même façon les différences qu'on observe dans le lieu d'abouchement du sinus urogénital dans le rectum. Cette dernière malformation est d'ailleurs beaucoup plus rare que la précédente.

Indépendamment des abouchements anormaux du rectum dans le canal vestibulaire, chez la femme, on a signalé des cas où le rectum s'ouvrait dans le segment inférieur du vagin (*anus vaginalis*). La pathogénie de cette der-

nière malformation nous échappe entièrement, ainsi que l'écrivait Jeannel dans un article très documenté, publié dans la *Revue de chirurgie*, pour 1887. Les recherches contemporaines semblent, en effet, avoir démontré que le conduit utéro-vaginal se développe exclusivement aux dépens des conduits de Müller, sans participation du cloaque, et, dès lors, on ne peut concevoir comment le rectum, qui s'ouvre normalement dans le cloaque, viendrait déboucher à l'intérieur du vagin, en arrière d'une membrane hymen nettement constituée. Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer une pareille malformation, et, en l'absence de documents précis, nous sommes réduits à supposer que le segment commun au rectum et au vagin, segment considéré

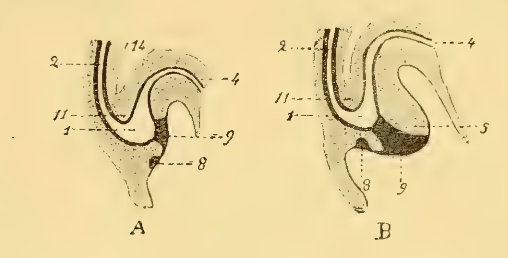


Fig. 13. — A, B, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale, représentant deux stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas où le segment postérieur de la membrane cloacale se trouve réduit à un simple bourgeon anal (comparer avec la figure 11).

1, Cavité du cloaque. — 2, tube intestinal. — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 8, bourgeon anal. — 9, membrane urogénitale (segment antérieur de la membrane cloacale). — 11, éperon périnéal. — 14, cavité péritonéale.

par les auteurs comme appartenant au vagin, représente, en réalité, le canal de communication entre le rectum et le sinus urogénital, c'est-à-dire la portion persistante de la cavité du cloaque. Naturellement, ce canal, au point d'abouchement dans le sinus urogénital, ne serait pas bordé par une membrane hyménale. Ce qui tendrait à confirmer cette manière de voir, c'est qu'il existe des cas où les deux conduits de Müller, ayant évolué chacun en tube utéro-vaginal, s'ouvrent dans le sinus urogénital de chaque côté du rectum.

Les auteurs ont signalé dans certaines malformations de la région ano-génitale, notamment dans les cas d'abouchement anormal du rectum, l'existence d'une dépression anale (*proctodaeum*), et parfois même d'un véritable orifice anal donnant accès dans un cul-de-sac de quelques centimètres de profondeur. La simple dépression anale paraît être la conséquence du soulèvement du bourrelet mésodermique anal, ainsi que l'a indiqué Retterer (1890). Quant au cul-de-sac anal, il résulte vraisemblablement du développement anormal du bouchon cloacal, dont le segment postérieur ou anal s'est trouvé primitivement réduit à quelques éléments cellulaires. Ces élé-

ments se sont multipliés dans la suite, et ont donné naissance à un bourgeon épithélial s'enfonçant dans le mésoderme. La figure 13 montre deux stades successifs de cette évolution. Si l'hypothèse que nous émettons venait à être confirmée, elle tendrait à démontrer que dans l'épaississement de la membrane cloacale en bouchon cloacal, la plus large part revient à l'ectoderme.

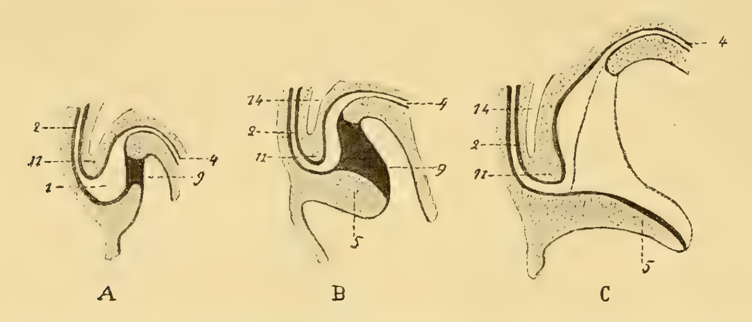


Fig. 14. — A, B, C, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale, représentant trois stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de non descente de l'éperon périnéal avec déplacement en haut et en avant de la membrane cloacale. Les lignes pointillées sur la coupe C marquent les limites du bouchon cloacal désagrégé (représentation schématique d'après la figure 4).

1, Cavité cloacale. — 2, tube intestinal. — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 9, membrane cloacale (bouchon cloacal) déplacée. — 11, éperon périnéal. — 14, cavité péritonéale.

d. La membrane cloacale est déplacée en avant. — La membrane cloacale, au lieu d'occuper sa position normale, se trouve reportée en avant, et répond à la moitié supérieure du tubercule génital et à la paroi antérieure de la vessie. La cavité persistante du cloaque s'ouvrira donc à l'extérieur par une fente cloacale étendue depuis l'axe du tubercule jusqu'à l'ombilic. Il y aura exstrophie vésicale et épispadias (fig. 14).

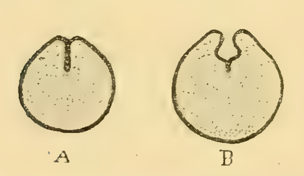


Fig. 15. — Coupes transversales du tubercule génital chez le fœtus humain, montrant deux stades successifs du développement de l'épispadias. La lame urogénitale répond à la partie supérieure du tubercule; sur la coupe B, elle se montre creusée en gouttière.

La portion de l'intestin qui communique avec le sinus urogénital répond généralement à la terminaison de l'iléon ou au commencement du rectum. Ce fait semble prouver que l'arrêt de développement que nous envisageons remonte à un stade très reculé, et qu'il n'a pas respecté le segment inférieur de l'anse intestinale primitive, en communication avec le cloaque.

La membrane cloacale déplacée peut présenter des dimensions réduites, et se trouver limitée, par exemple, à la moitié supérieure du tubercule génital. Dans ce cas, l'épispadias (fig. 15) ne sera pas accompagné d'exstrophie vésicale.

3° **La membrane cloacale est formée de deux segments didermiques séparés par une cloison transversale tridermique.** — En réalité, nous nous trouvons en présence de deux membranes cloacales exclusivement épithéliales, entre lesquelles se trouve interposée une zone transversale renfermant une couche mésodermique dans son épaisseur (entre le feuillet externe et le feuillet interne). Il semble que lors de la transformation de la membrane cloacale tridermique en membrane didermique secondaire, transformation caractérisée par l'accolement de l'ectoderme et de l'endoderme, la résorption du mésoderme ait respecté dans le champ de cette membrane une bande ou zone transversale.

Les dimensions des deux membranes cloacales et de la cloison mésodermique interposée peuvent être sujettes à de nombreuses variations, comme celles d'une membrane cloacale unique. Ne pouvant passer en revue tous les cas qui peuvent se présenter, nous nous bornerons à décrire les deux dispositions extrêmes entre lesquelles il sera facile d'intercaler les stades intermédiaires.

Dans un premier cas, la longueur des deux membranes cloacales (y compris la zone mésodermique) ne dépasse pas celle d'une membrane cloacale normalement développée. La zone mésodermique figure ainsi une sorte de cloison périnéale; la membrane cloacale antérieure représente une membrane urogénitale, et la membrane cloacale postérieure une membrane anale. Dans la suite, le rectum et le sinus urogénital continueront à communiquer ensemble par la portion persistante de la cavité du cloaque, mais d'une part le rectum s'ouvrira à l'extérieur par l'orifice anal, et de l'autre le sinus urogénital débouchera superficiellement par la fente urogénitale (fig. 16).

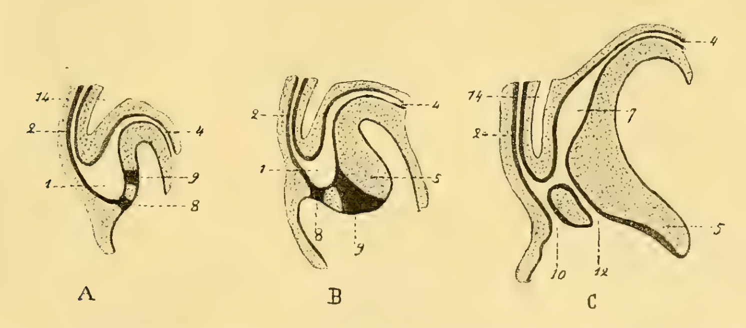


Fig. 16. — A, B, C, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale, représentant trois stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de non descente de l'éperon périnéal, avec division de la membrane cloacale en deux segments (membrane urogénitale et membrane anale). Sur la coupe C, le sinus urogénital et le rectum communiquent ensemble par la cavité cloacale persistante (représentation schématique d'après la figure 4).

1, Cavité du cloaque. — 2, tube intestinal. — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 7, vessie. — 8, membrane anale. — 9, membrane urogénitale. — 10, orifice anal. — 12, orifice urogénital. — 14, cavité péritonéale.

Un certain nombre d'auteurs (Retterer, 1890; Vialleton, 1892) croient pouvoir expliquer, dans ce cas, l'existence d'un canal de communication entre le tube intestinal et le sinus urogénital, en admettant une perforation primitive de l'éperon périnéal. Cette perforation résulterait de ce fait que les replis latéraux du cloaque, qui, d'après Retterer, forment, en se réunissant sur la ligne médiane, l'éperon périnéal, ne se seraient pas rejoints sur une partie de leur longueur, et auraient donné naissance à une boutonnière étirée verticalement, que l'épaississement du repli périnéal transformerait secondairement en un canal. Cette manière de voir nous fournit assurément une explication satisfaisante, mais nous ne croyons pas qu'elle réponde à la réalité des faits. Les replis latéraux du cloaque ne nous paraissent pas, en effet, représenter deux replis distincts (dont le bord libre serait par suite convexe et non concave), mais ils figurent simplement les prolongements latéraux ou cornes latérales du repli périnéal médian, dont le bord inférieur est concave. Il semble, dès lors, difficile de comprendre comment, pendant l'abaissement du repli périnéal unique, il se produirait dans son épaisseur un travail de résorption aboutissant à une perforation complète.

Dans un deuxième cas, la zone mésodermique empiète sur la moitié inférieure du tubercule, et la membrane cloacale antérieure s'étend depuis

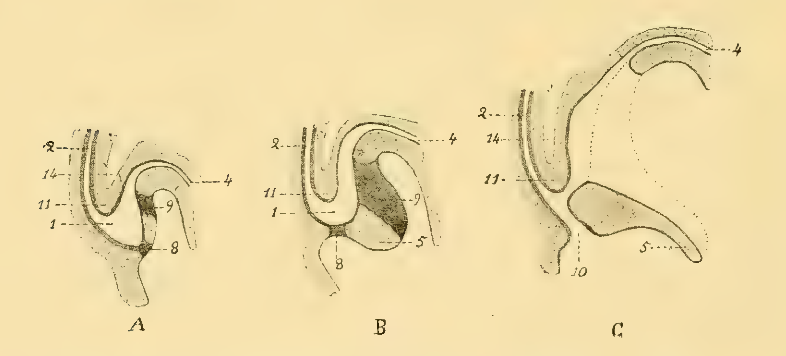


Fig. 17. — A, B, C, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale, représentant trois stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de non descente de l'éperon périnéal, avec division de la membrane cloacale en deux segments (urogénital et anal), et déplacement en haut et en avant du segment urogénital. Les lignes pointillées sur la coupe C marquent les limites de la membrane urogénitale désagrégée (représentation schématique d'après la figure 4).

1, Cavité cloacale. — 2, tube intestinal. — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 8, membrane anale. — 9, membrane urogénitale. — 10, orifice anal. — 11, éperon périnéal. — 14, cavité péritonéale.

l'axe de ce tubercule jusqu'à l'ombilic (fig. 17). La désagrégation de la membrane cloacale postérieure déterminera la formation de l'orifice anal; celle de la membrane cloacale antérieure entraînera l'ouverture du sinus urogénital sur toute sa longueur : il y aura exstrophie vésicale accompagnée

d'épispadias. Le sinus urogénital et le tube intestinal communiquent d'ailleurs ensemble par l'intermédiaire du cloaque.

II. — Malformations consécutives a un développement anormal de la membrane cloacale

Ce second groupe de malformations est caractérisé par ce fait que l'éperon périnéal, accomplissant son mouvement de descente, et séparant complètement le sinus urogénital du rectum, rencontre une membrane cloacale anormalement développée. Cette membrane peut être : 1° tridermique, 2° exclusivement épithéliale, 3° ou formée de deux segments épithéliaux séparés par une cloison transversale tridermique.

1° **La membrane cloacale est tridermique.** — L'éperon périnéal, en

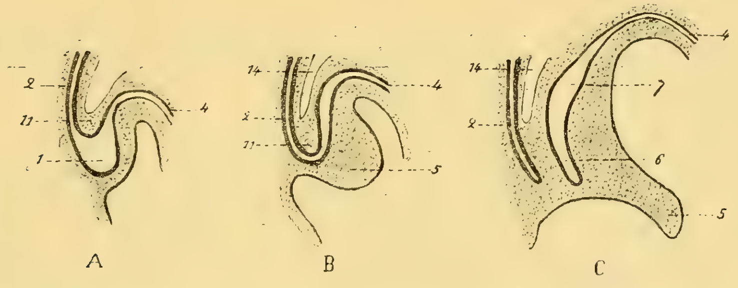


Fig. 18. — A, B, C, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale, représentant trois stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de descente de l'éperon périnéal avec persistance de la membrane cloacale tridermique. Le sinus urogénital et le tube intestinal sont imperforés (représentation schématique d'après la figure 4).

1, Cavité du cloaque. — 2, tube intestinal. — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 6, sinus urogénital. — 7, vessie. — 11, éperon périnéal. — 14, cavité péritonéale.

s'abaissant, divise bien la cavité du cloaque en sinus urogénital et en rectum ; seulement, ces deux conduits, obturés par une membrane cloacale tridermique, ne viennent pas s'ouvrir à l'extérieur : le sinus urogénital et le rectum sont imperforés (fig. 18).

2° **La membrane cloacale est didermique.** — La membrane cloacale, entièrement composée de cellules épithéliales, peut présenter des dimensions normales, exagérées ou réduites ; elle peut aussi être déplacée en avant.

a. La membrane cloacale présente des dimensions normales. — [Pour que notre division concorde avec celle que nous avons adoptée plus haut (p. 610), à propos de l'arrêt de développement du repli périnéal, nous avons cru devoir mentionner le cas où les dimensions de la membrane cloacale didermique sont normales. Le développement se poursuit d'une façon régulière ;

le sinus urogénital et le rectum, isolés l'un de l'autre par le repli périnéal, s'ouvrent superficiellement par des orifices distincts. La figure 19 montre trois stades successifs de l'évolution normale de la région cloacale.]

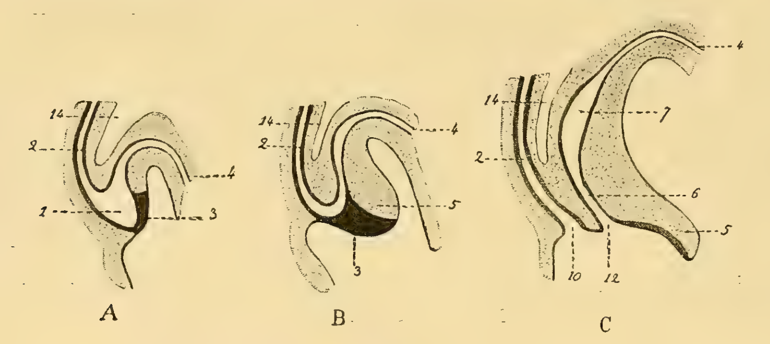


Fig 19. — Trois coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale sur des embryons humains de 8 millimètres (A), de 14 millimètres (B), et de 25 millimètres (C), montrant le développement normal de cette région (représentation demi-schématique).

1, cavité du cloaque. — 2, tube intestinal. — 3, membrane cloacale (bouchon cloacal). — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 6, sinus urogénital. — 7, vessie. — 10, orifice anal. — 12, orifice urogénital. — 14, cavité péritonéale.

b. La membrane cloacale présente des dimensions exagérées. — Nous supposerons, comme cas extrême, que la membrane cloacale se prolonge en avant jusqu'à l'ombilic. La membrane cloacale s'épaissit progressivement, et se transforme en bouchon cloacal, tandis que le tubercule génital, en se soulevant, entraîne avec lui la portion attenante au bouchon qui le traverse sur la ligne médiane dans toute son épaisseur (fig. 20). D'autre part, l'éperon périnéal, ayant achevé son mouvement de descente, rencontre le bouchon cloacal et le divise en deux segments distincts : l'un antérieur (membrane ou lame urogénitale) étendu depuis la face inférieure du tubercule jusqu'à l'ombilic, l'autre postérieur (membrane anale) obturant l'extrémité inférieure du rectum. La fente urogénitale, résultant de la désagrégation de la membrane urogénitale, divisera complètement le tubercule génital, et de plus se prolongera sur la paroi antérieure de la vessie. Le tubercule génital sera donc fissuré, et la vessie exstrophiée ; en arrière, le rectum s'ouvrira à l'extérieur (fig. 21). Si le bouchon cloacal hypertrophié ne dépassait pas le tubercule génital en haut et en avant, la paroi antérieure de la vessie et, par suite, la paroi sous-ombilicale de l'abdomen, se trouveraient respectées. Il y aurait fissuration du tubercule, mais sans exstrophie vésicale.

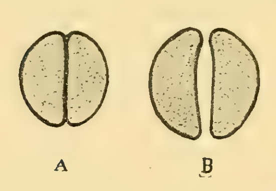


Fig. 20. — Coupes transversales du tubercule génital chez le fœtus humain, représentant deux stades successifs du développement, dans le cas d'hypertrophie du bouchon cloacal. Sur la coupe B, le tubercule est divisé en deux moitiés symétriques.

c. La membrane cloacale présente des dimensions réduites. — Ainsi que nous l'avons indiqué plus haut (p. 611), la réduction peut porter soit sur le

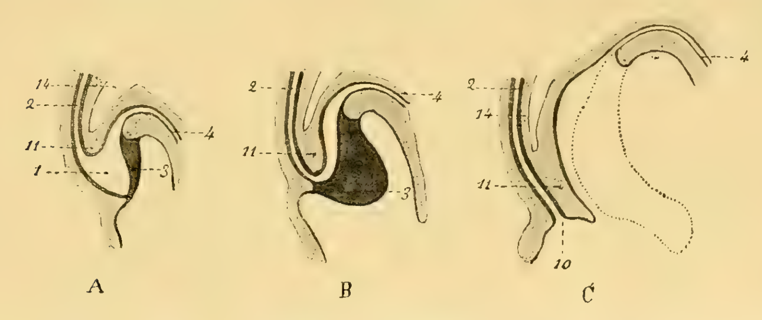


Fig. 21. — A, B, C, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale, représentant trois stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de descente de l'éperon périnéal, avec hypertrophie de la membrane cloacale (représentation schématique d'après la figure 4). Les lignes pointillées sur la coupe C marquent les limites du segment antérieur de la membrane cloacale (membrane urogénitale) désagrégé.

1, Cavité cloacale. — 2, tube intestinal. — 3, membrane cloacale (bouchon cloacal). — 4, canal allantoïdien. — 10, orifice anal. — 11, éperon périnéal. — 14, cavité péritonéale.

segment urogénital de la membrane cloacale, soit sur le segment postérieur. Dans le premier cas (fig. 22), le sinus urogénital se trouvera détaché du

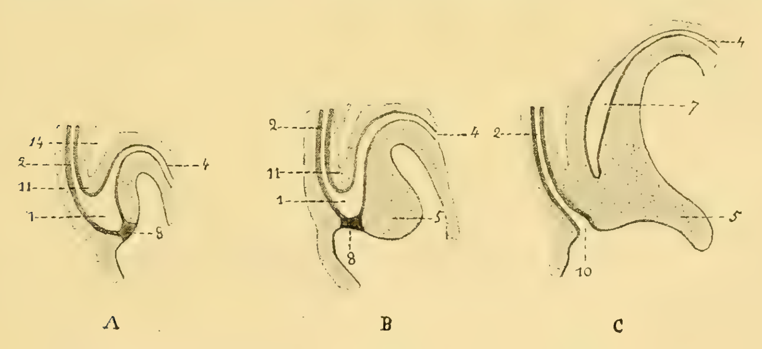


Fig. 22. — A, B, C, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale représentant trois stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de descente de l'éperon périnéal, avec membrane cloacale réduite à son segment postérieur ou anal (représentation schématique d'après la figure 4). Sur la coupe C, le sinus urogénital est imperforé.

1, Cavité cloacale. — 2, tube intestinal. — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 7, vessie. — 8, membrane anale. — 10, orifice anal. — 11, éperon périnéal. — 14, cavité péritonéale.

rectum par l'abaissement du repli périnéal, et se terminera en cul-de-sac; dans le second (fig. 23), c'est au contraire le rectum qui sera séparé du sinus urogénital. La fente urogénitale manque dans le premier cas, l'anus fait défaut dans le second (*atresia recti simplex*).

Dans le cas où le bouchon cloacal se trouve réduit au segment urogé-



nital, l'éperon périnéal, au lieu de suivre son mouvement normal d'abaissement, peut s'infléchir en avant, dans la direction du bouchon cloacal. Il ne détache plus le rectum du cloaque, mais il provoque la division com-

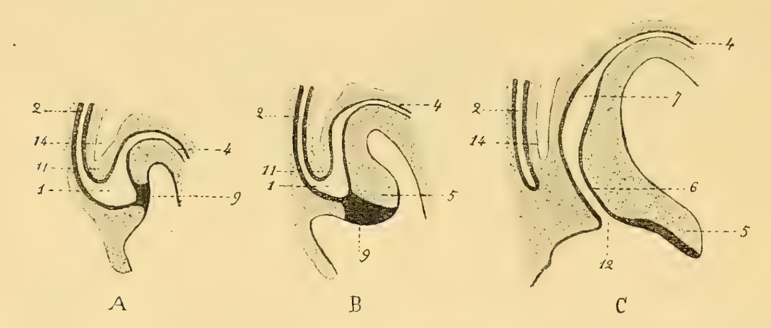


Fig. 23. — A, B, C, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale représentant trois stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de descente de l'éperon périnéal, avec membrane cloacale réduite à son segment antérieur ou urogénital (représentation schématique d'après la fig. 4). Sur la coupe C, le rectum est imperforé.

1, Cavité cloacale. — 2, tube intestinal. — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 6, sinus urogénital. — 7, vessie. — 9, membrane urogénitale. — 11, éperon périnéal. — 12, orifice urogénital. — 14, cavité péritonéale.

plète du cloaque et de la membrane cloacale. Le rectum et le sinus urogénital s'ouvrent isolément à l'extérieur, seulement l'orifice anal siège dans la région périnéale (*anus perinæalis*), ou dans la région scrotale (*anus scrotalis*), suivant la forme et les dimensions du cloaque.

L'éperon périnéal peut exagérer son mouvement d'inflexion en avant, et

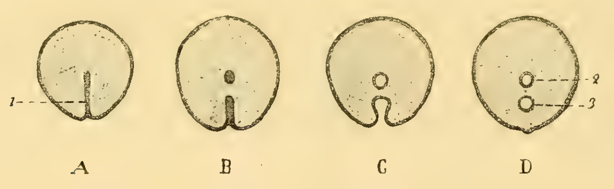


Fig. 24. — A, B, C, D, Coupes transversales du tubercule génital représentant quatre stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas où l'éperon périnéal, s'infléchissant en avant, s'enfonce dans la portion pénienne de la lame urogénitale.

1, Lame urogénitale. — 2, canal de l'urètre. — 3, canal rectal.

s'engager exceptionnellement dans la portion pénienne de la lame urogénitale (lame uréthrale) qu'il divise, suivant la longueur du tubercule, en deux segments superposés : l'un profond, l'autre superficiel. Le segment profond (supérieur) qui continue directement en avant le sinus urogénital formera l'urètre pénien ; le segment superficiel (inférieur) qui fait suite au rectum se transformera successivement en gouttière, puis en canal (*canal rectal*) par soudure des deux bords de la gouttière (fig. 24). Si l'éperon péri-

néal se prolonge jusqu'au sommet du tubercule, l'urètre pénien et le canal rectal sont complètement séparés l'un de l'autre, et leurs ouvertures superficielles sont distinctes. Si, au contraire, l'éperon périnal s'arrête en un point de la longueur du tubercule, l'urètre pénien et le canal rectal se terminent par une portion commune occupant l'extrémité du tubercule. C'est ce qu'on exprime en disant que le rectum vient s'ouvrir dans le canal de l'urètre (*anus urethralis ext.*).

d. La membrane cloacale est déplacée en avant. — Nous ne reviendrons pas sur les conséquences du déplacement en avant de la membrane cloacale

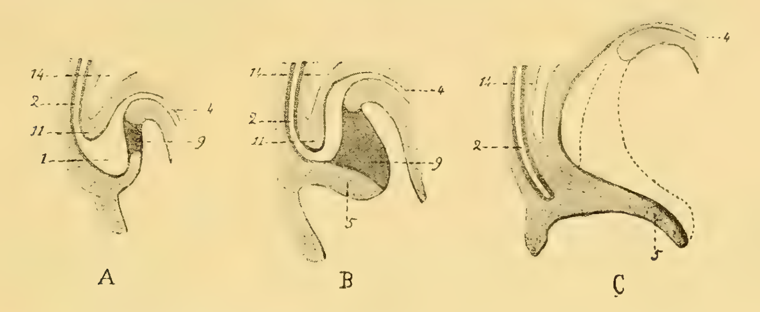


Fig. 25. — A, B, C, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale, représentant trois stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de descente de l'éperon périnéal, avec déplacement en avant de la membrane cloacale (représentation schématique d'après la figure 4). L'anus fait défaut, l'exstrophie vésicale s'accompagne d'épispadias.

1, Cavité cloacale. — 2, tube intestinal. — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 9, membrane cloacale (bouchon cloacal) déplacée en avant. — 11, éperon périnéal. — 14, cavité péritonéale.

que nous avons indiquées plus haut (p. 614), à propos de la persistance du cloaque. Nous nous bornerons à ajouter que, dans le cas qui nous occupe, l'abaissement de l'éperon périnéal détache du sinus urogénital le rectum qui se termine par suite en cul-de-sac (fig. 25); l'anus fait défaut.

3° La membrane cloacale est formée de deux segments didermiques séparés par une cloison transversale tridermique. — Ainsi que nous l'avons exposé plus haut (p. 615), nous sommes en présence de deux membranes cloacales épithéliales, dont l'antérieure figure la membrane urogénitale, et la postérieure la membrane cloacale. La cloison mésodermique interposée occupe l'emplacement du périnée, et c'est contre cette cloison que vient buter l'éperon périnéal.

Les conséquences tératologiques de cette disposition anatomique varient nécessairement suivant les dimensions de la cloison mésodermique, et celles de la membrane cloacale antérieure. Si nous admettons que la cloison mésodermique se prolonge en avant jusqu'à l'axe du tubercule génital, et que la membrane cloacale antérieure (membrane urogénitale) réponde à *la*

moitié supérieure du tubercule et à la paroi antérieure de la vessie jusqu'à l'ombilic, la désagrégation de la membrane urogénitale entraînera la formation d'une exstrophie vésicale et d'un épispadias (fig. 26). Quant au rectum, il s'ouvrira librement à l'extérieur par l'orifice anal.

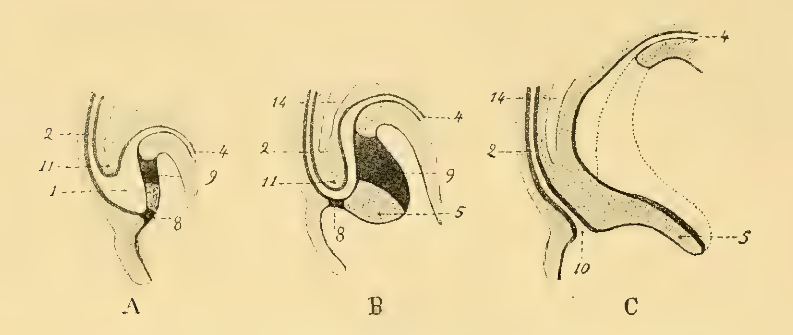


Fig. 26. — A, B, C, Coupes longitudinales (sagittales et axiles) de la région ano-génitale, représentant trois stades successifs du développement chez l'embryon humain, dans le cas de descente de l'éperon périnéal avec division de la membrane cloacale en deux segments (urogénital et anal), et déplacement en haut et en avant du segment urogénital (représentation schématique d'après la figure 4). Les lignes pointillées sur la coupe C marquent les limites de la membrane urogénitale désagrégée.

1, Cavité cloacale. — 2, tube intestinal. — 4, canal allantoïdien. — 5, tubercule génital. — 8, membrane anale. — 9, membrane urogénitale. — 10, orifice anal. — 11, éperon périnéal. — 14, cavité péritonéale.

Nous ne parlerons pas des malformations moins accusées, dont il sera facile de se rendre compte en réduisant sur la figure 26 les dimensions de la cloison mésodermique, et en abaissant la membrane cloacale antérieure.

Il ne nous paraît pas possible d'expliquer les malformations précédentes, en invoquant exclusivement une hypertrophie de la membrane cloacale (p. 618). La cloison périnale se constituerait bien dans ce cas par abaissement de l'éperon périnéal, mais le tubercule génital resterait fissuré, et, en tout cas, si les deux bords inférieurs de la fente urétrale qui divise le tubercule se soudaient de la racine au sommet, comme on l'observe dans le développement normal du canal de l'urètre, la gouttière de l'épispadias ne serait pas seulement limitée à la partie supérieure du tubercule, mais se creuserait profondément dans son épaisseur, et le traverserait presque complètement.

Nous nous sommes occupé des malformations congénitales de la région du cloaque à un point de vue général, en nous appuyant exclusivement sur les données embryologiques. Un certain nombre de malformations ont pu ainsi nous échapper, comme aussi il nous est sans doute arrivé d'envisager certaines formes qui ne se rencontrent pas dans la nature, ou du moins qui

n'ont pas encore été signalées. Le mémoire que nous présentons n'est en quelque sorte que le premier chapitre d'un travail d'ensemble dont le deuxième chapitre comprendrait la description et le groupement méthodique de tous les cas qui ont été rapportés par les auteurs.

Nous avons dû aussi, dans notre étude, laisser de côté un certain nombre de particularités sur lesquelles les renseignements précis nous faisaient défaut. C'est ainsi que nous n'avons pas parlé du raphé périnéo-scrotal, dont il est cependant fait mention dans quelques observations. La formation de ce raphé est encore aujourd'hui l'objet d'interprétations diverses, et nous n'avons pas cru pouvoir nous appuyer sur sa présence ou sur son absence, pour admettre ou pour repousser telle ou telle explication embryologique.

F. Tourneux

LES ACARIENS

ET

LES INSECTES DU TUYAU DES PLUMES

LA PARTHÉNOGÉNÈSE SYRINGOBIALE

par E. TROUESSART

Le but de cette note est de résumer les documents épars que nous possédons sur la présence d'Acariens et d'Insectes dans le tuyau des plumes, du vivant de l'Oiseau. Je désire surtout appeler l'attention des naturalistes sur ce mode de commensalisme très intéressant et encore peu étudié. Il y aurait lieu de faire de nouvelles recherches, et même des expériences, pour fixer les conditions exactes de cette vie cavernicole que j'ai proposé d'appeler *syringobiale* et qui paraît avoir une influence décisive sur la parthénogénèse des espèces qui y sont soumises, d'une façon régulière ou accidentelle.

§ I. Présence d'Acariens et d'Insectes dans le tuyau des plumes.

La présence d'Acariens dans le tuyau des plumes, sur l'Oiseau vivant, a été signalée, pour la première fois, par A. Heller (3), sur la Poule, le Pigeon domestique et la Pintade. L'espèce observée par lui et le *Syringophilus bipectinatus* Heller (Nörner, 4), type de Cheylétien dégradé sur lequel je reviendrai bientôt, pour essayer de débrouiller ses affinités réelles. Ce type est très commun dans la classe des Oiseaux : j'ai dressé (6) une liste très incomplète des espèces de cette classe, sur lesquelles on trouve cet Acarien; S.-A. Poppe (7) a encore augmenté cette liste, de sorte que l'on peut affirmer que tous ou presque tous les Oiseaux en possèdent et que ce type est cosmopolite. On les trouve dans les grandes pennes de l'aile (rémiges) et dans les couvertures alaires; quelquefois aussi dans les pennes caudales (rectrices), *très rarement* (au moins sur l'oiseau vivant), en dehors du tuyau des plumes, c'est-à-dire dans le plumage de l'Oiseau (un ou deux individus isolés obtenus en brossant des peaux d'Oiseaux préparées). Les Syringophiles ne montrent pas de différences sexuelles (nous reviendrons

sur ce point) et ne présentent pas de caractères spécifiques permettant de les distinguer d'un genre d'Oiseau à l'autre : on a dû se contenter d'en décrire une variété *major* et une variété *minor* (Berlese), dont la taille n'est nullement en rapport avec celle de l'Oiseau.

Rapports avec les Acariens du tissu conjonctif sous-cutané. — Antérieurement à la découverte des Acariens du tuyau des plumes, G. Haller (1) avait trouvé dans le tissu conjonctif sous-cutané du *Picus canus*, un Acarien qu'il nomme *Picobia Heeri* et qui est très voisin par ses caractères du *Syringophilus bipectinatus*. Le type de *Picobia* n'a pas été revu depuis, tandis que de nombreux naturalistes ont eu l'occasion d'observer des Syringophiles. La *Picobia villosa*, décrite récemment en Amérique par Hancock (1) appartient, comme je l'ai dit (12), par tous ses caractères, au genre *Syringophilus* et ne diffère même pas spécifiquement du *S. bipectinatus*. Il est donc possible que *Picobia Heeri* ne soit fondé que sur un *Syringophilus* déformé accidentellement ou mal étudié, ou n'en soit qu'une forme hypopiale.

P. Mégnin (2) a reproduit la figure de *Picobia* mais ne l'a pas observée en nature. Par contre, il a étudié avec soin d'autres Acariens qui vivent également dans le tissu conjonctif des Oiseaux et qui appartiennent à la famille des Sarcoptides. Il a montré que ces Acariens y prenaient une forme spéciale qu'il a nommée *Hypope* ou mieux *Nymphe hypopiale*. Ces nymphes hypopiales sont aussi très répandues chez les Oiseaux, mais cette étude sort de notre sujet. Cependant, je dois dire que certaines formes figurées par Nörner (5, pl. 19, fig. 4 et 5), comme rencontrées dans le tuyau des plumes, peuvent être considérées comme des nymphes hypopiales, ou semi-hypopiales.

Il est naturel d'admettre un rapport entre ces Acariens sous-cutanés et les Acariens du tuyau des plumes. Mégnin, qui ne connaissait pas ces derniers, s'était posé la question : « par où pénètrent les Acariens plumicoles que l'on trouve, sous la forme hypopiale, dans le tissu conjonctif sous-cutané? », et il admettait que c'était par les follicules plumeux restés béants après la chute des plumes que s'opérait l'entrée, et probablement aussi la sortie des Acariens. Aujourd'hui que nous savons combien est fréquente la présence des Syringophiles et des Sarcoptides plumicoles dans le tuyau des plumes, il y a lieu d'admettre que c'est par l'entremise de ce tube, et après un stage plus ou moins long dans son intérieur, que tous les Acariens pénètrent sous la peau. Nous verrons d'ailleurs que beaucoup de ces animaux sont armés d'organes spéciaux propres à faciliter cette pénétration.

Présence des Sarcoptides plumicoles dans le tuyau des plumes. — Le *Syringophilus* n'est pas, comme on vient de le voir, le seul genre d'Acariens

(1) Hancock, *Amer. Natur.*, 1895, XXIX, p. 172, 373.

que l'on rencontre dans le tuyau. On sait que les Sarcoptides, dits *plumicoles* (Mégnin), vivent ordinairement en dehors des plumes, simplement accrochés aux barbules de ces plumes et logés dans les intervalles qu'elles laissent entre elles, de chaque côté de la tige. Mais on en trouve aussi, très souvent, dans l'intérieur du tuyau. Nörner (5), en 1882, est le premier naturaliste qui ait signalé le fait : l'espèce qu'il a décrite et figurée sous le nom d'*Analges minor*, est aujourd'hui *Dermoglyphus minor* Trt (Trouessart, 9, p. 155) et vit dans le tuyau des plumes de l'aile de la Poule et de la Pintade. Depuis cette époque, j'ai décrit (6, 9, 10, 13, 14), un grand nombre d'espèces qui semblent affectionner cet habitat. Il en est un certain nombre que l'on trouve tantôt *sur* les plumes (entre les barbes), tantôt *dans* le tuyau. Mais le plus grand nombre constitue des genres spéciaux (*Dermoglyphus*, *Syringobia*, *Thecarthra*, *Sphærogastra*, *Neumannia*, etc.), présentant des caractères particuliers en rapport avec les mœurs syringobiales. Ces derniers se rencontrent beaucoup plus rarement en dehors du tuyau, et le polymorphisme qui caractérise la plupart des espèces paraît dépendre, en partie du moins, de ce double genre de vie.

Présence du Cheyletus Nörneri dans le tuyau des plumes. — Au milieu des Sarcoptides plumicoles et se nourrissant du sang de ces derniers, on rencontre un Cheylète de forme allongée, le *Cheyletus Nörneri* (Poppe, 7, p. 239), qui *ressemble beaucoup*, *sauf la forme des palpes*, au *Syringophilus bipectinatus.* Nous verrons plus loin quelle est la signification de cette ressemblance. Cet Acarien est très carnassier : on peut dire qu'au milieu des Sarcoptides enfermés dans le tuyau des plumes, c'est *un loup dans une bergerie.* Nous reviendrons sur ses mœurs.

Caractéristique des Sarcoptides du tuyau des plumes. — Le caractère le plus saillant et qui se trouve à un degré plus ou moins prononcé dans tous les genres dont nous avons donné plus haut la liste, et même dans les espèces du genre *Pterolichus* adaptées à l'existence syringobiale, c'est la *force considérable des mandibules ou chélicères* qui deviennent même véritablement monstrueuses dans le genre *Sphærogastra* et certaines espèces de *Dermoglyphus.* Cette hypertrophie des chélicères est d'autant plus frappante ici que le reste des téguments est assez mou, très mou même dans *Sphærogastra.* Ces mandibules énormes se trouvent quelquefois dans les deux sexes, mais le plus souvent elles sont l'apanage des mâles, dits *hétéromorphes;* les autres mâles, dits *homéomorphores*, ressemblent aux femelles par le développement moindre des mandibules. Dans le genre récemment décrit *Cheiloceras* (Trouessart, 12, Canestrini, 14), ce sont les palpes qui sont transformés en véritables cornes chez les mâles. De tels organes ne peuvent être évidemment d'aucun usage pour la vie sexuelle de l'espèce; ce ne sont pas davantage des organes d'attaque ou de défense. Par contre, connaissant les mœurs syringobiales de ces Sarcoptides, on est en droit de

considérer les chélicères (dans la plupart des genres), les palpes cornus (chez les *Cheiloceras*), comme des *outils de mine et de sape* propres à faciliter pour ces Acariens, la pénétration dans le tuyau ou dans le tissu conjonctif sous-cutané, par des ouvertures étroites et sujettes à s'oblitérer, telles que l'*ombilic inférieur* et l'*ombilic supérieur* de la plume.

Insectes Mallophages (*Ricins*) *dans le tuyau des plumes*. — Les considérations qui précèdent sont confirmées par ce que l'on observe sur les Insectes Mallophages, Ricins ou Pédiculines (1), qui pénètrent aussi quelquefois dans le tuyau des plumes (Trouessart, 8). Le fait n'a été observé qu'une seule fois, mais l'observation est aussi complète et démonstrative qu'on puisse le désirer. Sur les plumes de l'aile d'un Courlis (*Numenius arquatus*) tué à la chasse, mon attention fut attirée par de singulières perforations que présentent deux ou trois des pennes de l'aile. Ces perforations, semblables à des trous d'épingles, rondes ou un peu elliptiques, sont situées dans le sillon du rachis, à la face inférieure de la plume, ou sur le côté, près de l'insertion des barbes, à 2 centimètres environ de l'ombilic supérieur, mais toujours sur la partie blanche et opaque de la tige, plus tendre et plus facile à percer que la partie transparente du tuyau. Ces perforations donnent accès dans l'intérieur, vers la partie qui se rétrécit en bec de flûte à la base de la tige. A côté, on trouve des empreintes semblables à des trous inachevés et prouvant que les ouvertures ont été percées de dehors en dedans.

A l'intérieur des plumes, les *cônes* qui forment d'ordinaire des cloisons à l'intérieur du tuyau ont disparu et sont remplacés par des objets mobiles qu'un examen plus approfondi fait reconnaître pour des Pédiculines morts, appartenant à une espèce nouvelle (*Colpocephalum triseriatum* Piaget). Chaque plume renferme cinq à six de ces Insectes, pour la plupart femelles, avec des fèces noirâtres, indice d'un séjour assez long dans cette chambre tubulaire où ces Mallophages se sont nourris des cônes qu'ils ont détruits peu à peu. En outre, ces femelles ont pondu leurs œufs que l'on voit collés sur la paroi interne du tuyau, formant des spirales plus ou moins régulières où les œufs se touchent par leur petit diamètre. Ces œufs sont des coques vides dont les jeunes sont sortis, et l'on ne trouve plus trace de ces jeunes dans le tuyau.

Si, arrachant l'une de ces plumes, on l'examine du côté de son insertion cutanée, on y trouve un second trou, de même dimension que le premier et situé à 5 millimètres environ de l'ombilic inférieur. Cette seconde ouverture est le *trou de sortie* des jeunes, trou dont une partie au moins des parents n'ont pas fait usage, puisque leurs cadavres sont restés dans le tuyau.

On voit que ces Insectes Mallophages, d'une taille bien supérieure à celle des Sarcoptides, ne peuvent se servir des ouvertures naturelles (ombilic

(1) Je me sers de ces trois dénominations synonymes pour éviter toute confusion avec le genre Ricin (*Ixodes*) qui appartient aux Acariens et non aux Insectes.

supérieur et ombilic inférieur) que présente la plume. Mais leurs puissantes mandibules, habituées à triturer la substance des plumes dont ils se nourrissent, leur permettent de creuser les trous que nous venons de décrire. La forme régulière de ces ouvertures, prouve que c'est par un mouvement rotatoire de leur corps, analogue à celui d'une vrille, que ces Insectes sont arrivés à creuser la substance dure et cornée du tuyau des plumes.

Mœurs des Sarcoptides dans le tuyau des plumes. — Les Acariens, dont la taille dépasse rarement 1/2 millimètre de long sur 2 ou 3 dixièmes de millimètre de large, peuvent, plus facilement que les Péditulines, profiter des ouvertures naturelles de la plume. L'expérience directe prouve que l'ombilic supérieur est toujours facilement perméable, sans résistance appréciable à l'un de ces fils de cuivre argenté dont on se sert pour déboucher l'aiguille d'une seringue de Pravaz. A défaut de cette expérience, il est évident que l'air pénètre dans le tuyau des plumes et s'y renouvelle, ainsi que l'a démontré Sappey; sans cela, il serait difficile d'expliquer la longue existence syringobiale des Sarcoptides et des Syringophiles, qui forment des colonies nombreuses et se reproduisent dans cet étroit espace.

Les faits que j'ai observés (6) confirment cette hypothèse. Si l'on examine sur un Oiseau récemment tué, mais déjà refroidi, et surtout à l'approche de l'hiver, ce qui deviennent les Sarcoptides plumicoles, on remarque que ces Acariens quittent les barbules des plumes, où ils se tenaient du vivant de l'Oiseau, et s'agglomèrent près de l'ombilic supérieur, cherchant à pénétrer par cette ouverture dans l'intérieur du tuyau. Ils n'y parviennent pas toujours à cette époque de l'année où ce canal est toujours plus ou moins oblitéré; mais sur la plume encore jeune, récemment poussée après la mue d'automne, l'ombilic est encore largement ouvert et c'est à cette époque que la migration syringobiale peut s'effectuer le plus facilement. Toutefois, les mandibules et les palpes fortement chitinisés que portent les mâles, prouvent qu'il est souvent nécessaire de déblayer ou même de creuser les orifices naturels de la plume. Dans ce cas, et qu'il s'agisse de pénétrer dans le tuyau ou d'en sortir, ce sont les mâles qui prennent la tête de la petite colonie; les femelles et les jeunes suivent, accompagnés souvent d'autres espèces moins bien armées et de Cheylètes qui viennent y poursuivre leur gibier habituel. Quant à la sortie par l'ombilic inférieur, je ne l'ai jamais observée, bien que je la considère comme possible.

Dans l'intérieur du tuyau, les Sarcoptides s'installent pour un temps plus ou moins long. Les nombreuses peaux de mues, les œufs, toujours pondus sur les parois, les fèces noirâtres que l'on y trouve, prouvent que ce séjour est au moins de plusieurs semaines, sinon de plusieurs mois. Au premier abord, lorsqu'on arrache une plume dont le tuyau est ainsi habité et qui a perdu toute transparence, on est porté à croire que les Acariens y sont aussi serrés que dans une foule traversant une ruelle étroite. On est étonné

de voir les plumes délicates des Oiseaux-Mouches ainsi remplies. Mais si l'on ouvre, avec des ciseaux fins, ce tuyau, et que l'on étale son contenu sur le porte-objet du microscope, on constate que l'on a été trompé par l'apparence; ce sont surtout les peaux de mues accumulées qui donnent au tuyau cet aspect de plénitude : en réalité, on trouve rarement plus d'une douzaine d'Acariens vivants, d'âge et de sexe variés, dans chaque plume. Je fais exception pour les Syringophiles, qui, même dans le fin tuyau des petites couvertures alaires, sont accumulés en grand nombre, aussi serrés que des sardines dans une boîte de conserve, et ne faisant aucun mouvement, bien qu'ils soient parfaitement vivants. Sarcoptides et Syringophiles, comme je l'ai dit, se nourrissent des cônes cornés que l'on trouve dans l'intérieur du tuyau; les Cheylètes seuls dévorent les Sarcoptides, ne touchant jamais aux Syringophiles, même lorsque ces derniers se trouvent dans un même tuyau avec des Sarcoptides.

J'ai décrit ailleurs (11) le mimétisme que présente un de ces Sarcoptides, le *Syringobia chelopus*, sous sa forme de nymphe parthénogénésique, qui ressemble, à s'y méprendre, aux Syringophiles. Sous cette forme, en se cachant dans les peaux de mues et en gardant une immobilité presque complète, ces nymphes parviennent à échapper à la voracité des Cheylètes, tandis que les adultes des deux sexes sont dévorés par ces derniers, et portent presque tous des marques de leurs morsures.

Causes de la migration syringobiale; expériences faites à ce sujet. — La migration syringobiale peut être due à plusieurs causes. La plus importante est le phénomène de la mue annuelle, qui, par la chute de la plume menace les colonies de Sarcoptides installées dans les barbules de cette plume d'une destruction plus ou moins complète. Le desséchement de la plume, qui précède sa chute, doit avertir les Acariens du danger qui les menace, la sécrétion huileuse qui la revêt et dont se nourrissent les Acariens devenant plus rare à mesure que la plume se détache du bulbe qui lui a donné naissance.

Une autre cause, qui doit produire le même effet, est l'approche de l'hiver et surtout les migrations lointaines que les Oiseaux accomplissent à la fin de l'automne et au premier printemps. Pendant ces migrations, les Sarcoptides qui vivent sur l'aile sont exposés à des froids rigoureux d'autant plus sensibles que l'Oiseau voyage la nuit, restant au vol, dans les régions élevées de l'atmosphère, pendant de longues heures sans se reposer. En pénétrant dans le tuyau, où ils trouvent à la fois *le vivre et le couvert*, les Sarcoptides se soustraient au froid et à l'humidité qui les atteindrait fatalement pendant la migration de l'Oiseau. Ch. Robin avait remarqué le premier que les Sarcoptides plumicoles, si abondants en été entre les barbules des plumes, disparaissent, chez les mêmes oiseaux, pendant l'hiver. La migration syringobiale explique cette disparition.

Expériences. — Pour m'assurer que la question de température n'était pas étrangère à cette migration, j'ai fait l'expérience suivante, restée jusqu'ici inédite.

Le Sarcoptide plumicole dont j'ai déjà parlé (*Syringobia chelopus*) vit dans les pennes de l'aile du chevalier Gambette (*Totanus calidris*) qui passe l'été dans le centre et le nord de l'Europe, émigrant à l'automne pour aller passer l'hiver dans le midi et jusqu'en Afrique et nous revenant au printemps. Au moment des passages (en novembre et en mars), il est facile de se procurer ce petit Echassier en nombre et par suite d'étudier les Acariens qui ont élu domicile dans le tuyau de ses plumes. Même après la mort de l'Oiseau et dans les plumes arrachées de l'aile, les Syringobies vivent encore assez longtemps (six semaines et plus), lorsqu'on les conserve dans un local médiocrement chauffé.

J'ai pris l'une de ces plumes contenant des Acariens vivants dans le tuyau; j'ai coupé l'extrémité de la tige et après m'être assuré qu'il n'existait aucune ouverture autre que l'ombilic supérieur, j'ai enfermé cette plume dans un petit tube de verre que j'ai placé dans la poche de côté de mon gilet. Au bout de deux heures environ, j'ai examiné le tube et j'ai constaté que la plupart des Syringobies étaient sortis du tuyau de la plume et se promenaient sur les parois intérieures du tube. La température de ma poche n'avait pas dépassé 32 degrés, chiffre très inférieur à celui que doit présenter l'intérieur du tuyau sur l'Oiseau vivant. J'ai répété plusieurs fois cette expérience; elle a toujours donné le même résultat.

Si l'on cherche à interpréter ce fait, il semble difficile d'attribuer cet exode des Acariens à une autre cause qu'à l'élévation de la température qui, trompant l'instinct de ces animaux, leur a fait croire qu'ils trouveraient au dehors des conditions d'existence préférables à celles qu'ils avaient dans le tuyau. La dilatation de l'air dans ce tuyau, que l'on pourrait invoquer, ne doit avoir ici qu'une importance secondaire.

Il y aurait lieu de reprendre cette expérience et de la varier de différentes manières. Ainsi, il serait intéressant de savoir si ces mêmes Syringobies, sous l'influence du froid, trouveraient moyen de rentrer dans le tuyau de la plume en passant par le même chemin qu'ils ont su trouver pour en sortir.

§ II. Parthénogénèse des Acariens en général et des Syringobies et Syringophiles en particulier.

La parthénogénèse a eté signalée pour la première fois chez les Acariens, par Richard Beck (15), en 1866. C'est sur une espèce de *Cheyletus* restée indéterminée que cette découverte a été faite. Beck, en sequestrant des femelles de cette espèce, tout en leur donnant la nourriture qui leur convient (et qui consiste en Sarcoptides détriticoles des genres Tyroglyphe et

Glyciphage), a pu obtenir à volonté des générations agames parfaitement caractérisées.

A. Berlese (16), de son côté, a observé des faits qui lui font supposer que la parthénogénèse existe chez les Gamasides. Ces faits étant étrangers à notre sujet, je n'y insisterai pas davantage.

Parthénogénèse du Syringobia chelopus. — C'est en 1894, alors que je n'avais pas encore connaissance du mémoire de Beck, cité plus haut, que j'ai découvert, de mon côté (17), la parthénogénèse sur l'espèce de Sarcoptides plumicoles dont j'ai déjà parlé ci-dessus, le *Syringobia chelopus* (Trt).

Cette parthénogénèse est nettement caractérisée par les faits suivants : il existe deux formes de femelles, l'une normale, l'autre anormale, et c'est celle-ci qui présente le mimétisme signalé plus haut et qui la fait confondre facilement à la simple loupe, avec les syringophiles qui vivent dans le même tuyau. La femelle parthénogénésique pond des œufs très gros, dépourvus de coquille, à embryon volumineux et qui éclosent presque aussitôt après la ponte : elle est donc ovo-vivipare (17).

On constate facilement que les plumes qui renferment ces femelles anormales ne contiennent ni mâles ni femelles de la série normale, ni œufs à coquille; tout les jeunes (larves et nymphes) qui s'y trouvent, reproduisent, à la taille près, les caractères de la femelle parthénogénésique. Très exceptionnellement, on rencontre des mâles homéomorphes, qui très probablement sont incapables de se reproduire.

Il est évident que dans ce cas, comme dans les expériences de Beck (15), la séquestration des femelles dans des tuyaux séparés et l'absence des mâles propres à la reproduction, est la cause efficiente de la parthénogénèse.

Parthénogénèse du Syringophilus bipectinatus. — Les faits observés sur *Syringobia chelopus* éclairent d'un jour nouveau l'histoire encore si obscure du *Syringophilus bipectinatus*. Si répandue que soit cette forme d'Acariens dans le tuyau des plumes des Oiseaux, c'est en vain que l'on s'est efforcé d'y distinguer le mâle et la femelle, alors que d'ordinaire, chez les Acariens, les sexes sont faciles à reconnaître par des caractères extérieurs. Les prétendus « mâles » que certains naturalistes ont décrits ne sont que des nymphes plus jeunes et plus courtes, les « femelles » des nymphes plus âgées et par suite plus allongées. Par contre, on rencontre de très jeunes larves faciles a reconnaître à la brièveté de leur corps, à l'absence de quatrième paire de pattes; on rencontre aussi des œufs libres, mais dépourvus de coquille; enfin la forme allongée, décrite sous le nom de « femelle », se présente souvent avec le ventre distendu par cet œuf sans coquille. En un mot, il saute aux yeux que le *Syringophilus bipectinatus* représente la *forme parthénogénésique* d'un autre Acarien qu'il nous sera désormais facile de désigner, et qui n'est autre que le *Cheyletus Nörneri* (Poppe).

Le Syringophilus bipectinatus *représente la forme parthénogénésique*

syringobiale du Cheyletus Nörneri. — La très grande ressemblance qui existe entre le *Syringophilus* et les Cheylètes que l'on rencontre dans le tuyau des plumes, avait déjà frappé HELLER (3) puisque la forme qu'il décrit comme une seconde espèce du genre *Syringophilus* (sous le nom de *S. uncinatus*, trouvé dans les plumes du Paon), a été placée depuis dans le genre *Cheyletus* (4, 7), à cause de la forme de ses palpes très robustes et armés d'un ongle (ou dent) très acéré, surtout chez les mâles. Mais chez les femelles, les palpes sont plus faibles, l'ongle est moins développé, et la forme générale se rapproche déjà tellement de celle des Syringophiles qu'il est difficile de les distinguer à la simple loupe. En effet, la forme allongée du corps est la même, les pattes sont semblables et les ambulacres ont une conformation identique : seuls les palpes diffèrent, étant très développés dans *Cheyletus Nörneri*, ayant leurs derniers articles atrophiés dans *Syringophilus*. Mais cette différence s'explique par le régime, les Cheylètes étant carnassiers tandis que les Syringophiles se nourrissent des sécrétions huileuses et cornées du bulbe plumeux, exactement comme les Sarcoptides. Enfin, dernier argument, les Cheylètes n'attaquent jamais les Syringophiles, comme s'ils les reconnaissaient pour appartenir à leur propre espèce, tandis qu'ils dévorent avidement les Sarcoptides logés dans le même tuyau.

Ces considérations morphologiques et éthologiques permettent d'affirmer comme très vraisemblable, ainsi que je l'ai déjà indiqué ailleurs (12), l'identité spécifique du *Syringophilus bipectinatus* et du *Cheyletus Nörneri.*

Il est probable qu'en répétant les expériences de BECK, c'est-à-dire en séquestrant des femelles de *Cheyletus Nörneri*, comme la nature le fait journellement dans le tuyau des plumes, et en les privant de proies vivantes, on obtiendra des générations parthénogénésiques reproduisant les caractères du *Syringophilus bipectinatus*. Ces expériences sont faciles à réaliser : elles exigent seulement un peu de patience et beaucoup de loisirs.

Dr Trouessart

BIBLIOGRAPHIE.

A. *Présence d'Acariens et d'Insectes dans le tuyau des plumes.*

1. 1877. G. HALLER, Freyana and Picobia (*Zeitschr. f. wiss. Zool.*, XXX, p. 84, pl. 14).

2. 1879. P. MÉGNIN. Les Acariens parasites du tissu cellulaire et des réservoirs aériens chez les oiseaux (*Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1879, pl. 7 et 8).

3. 1880. A. HELLER, Die Schmarotzer (*Die Naturkrafte*, XXX, p. 186).

4. 1882. C. NÖRNER, Syringophilus bipectinatus (*Vierteljahresschrift für Veterinärkunde*, LVII (2), pl. 2 et 3).

5. 1882. C. NÖRNER, Analges minor, eine neue Milbe in innern der Federspulen der Hühner (*Verhandl. der k. k. zool. bot. Gesellsch.*, in Wien, XXXII, p. 387, pl. 19 et 20).

6. 1884. E. Trouessart, sur les Acariens qui vivent dans le tuyau des plumes des oiseaux (*C.-R. Acad. des Sciences de Paris*, XCIX, p. 1130).

7. 1887. S. A. Poppe, Ueber parasitische Milben (*Abhandl. Naturw. Ver. Bremen*, X, p. 205, pl. 2).

8. 1886. E. Trouessart, Sur la présence de Ricins dans le tuyau des plumes des oiseaux (*C.-R. Acad. des Sciences de Paris*, CIII, p. 165).

9. 1886. E. Trouessart, Diagnoses d'espèces nouvelles de Sarcoptides plumicoles et notes sur les Sarcoptides du tuyau des plumes (*Bull. Soc. Etudes scientif. d'Angers*, p. 87 et seq.).

10. 1888. E. Trouessart et G. Neumann, Diagnoses d'espèces nouvelles de Sarcoptides plumicoles (*Bull. scientif. de la France et de la Belgique*, IX-XII, p. 325 et seq., pl. 22-27).

11. 1894. E. Trouessart, Sur le Mimétisme et l'Instinct protecteur des Syringobies (*Bull. Soc. Entom. de France*, 1894, p. 136).

12. 1895. E. Trouessart, Picobia villosa is Syringophilus bipectinatus (*The American Naturalist*, XXIX, 1898, p. 682).

13. 1898. E. Trouessart, Diagnoses préliminaires d'espèces nouvelles d'Acariens plumicoles (*Bull. Soc. Etudes scient. d'Angers*, 1898, p. 1-62).

14. 1899. G. Canestrini et P. Kramer, Demodecidæ und Sarcoptidæ (in *Das Tierreich*).

B. *Parthénogénèse chez les Acariens.*

15. 1866. Richard Beck. A short description of on Acarus (Cheyletus) and its Agamic reproduction (*Transact. Roy. microsc. Soc. London*, 1866, p. 30).

16. 1881. Ant. Berlese, Il Polimorfismo e la Partenogenesi di alcuni Acari [Gamasidi] (*Bull. Soc. Entom. Ital.*, 1881, p. 88).

17. 1894. E. Trouessart. Sur la parthénogénèse des Sarcoptides plumicoles (*C.-R. Soc. Biol.*, 1894, p. 441; *C.-R. Acad. des Sciences de Paris*, CXVIII, p. 1218; *Bull. Soc. Entom. de France*, 1894, p. 117).



ORIGINE PRÉPUTIALE

DES

GLANDES A PARFUM DES MAMMIFÈRES

par le D[r] H. BEAUREGARD

Les *Glandes à parfum* des mammifères (Viverridés, castor, chevrotin porte-musc) ont toutes une origine de même ordre ; elles empruntent leurs éléments constitutifs, y compris leurs muscles, au fourreau préputial.

Pour leurs muscles par exemple, j'ai pu établir, aussi bien chez le porte-musc que chez les carnassiers, que les muscles sont des expansions du protracteur du fourreau d'une part, et du muscle ischio-préputial ou du rétracteur du prépuce de l'autre.

Les relations de ces glandes avec le fourreau préputial chez tous les mammifères où elles existent ressortent encore de leurs rapports de position. Il est facile de se convaincre, en effet, par une dissection attentive, que, chez le chevrotain, la paroi de la poche à musc est empruntée aux couches profondes du fourreau préputial ; il en est de même de la glande à parfum de la civette et du zibeth ; seulement, tandis que chez ces Viverridés la glande à parfum se développe aux dépens de la face *ventrale* (ou inférieure) du fourreau préputial, chez le chevrotin c'est à la face *dorsale* du fourreau que se développe la glande, qui, en raison de son grand volume, soulève la peau de ce fourreau et la peau voisine de l'abdomen sur une grande étendue. Chez le castor, de son côté, les glandes à parfum sont des expansions *latérales* du fourreau préputial.

Une dernière considération milite en faveur de ce que nous avançons. Elle se rapporte à la structure histologique des parties sécrétantes de ces glandes à parfum. Dans les plus compliquées (glandes des Viverridés), l'appareil glandulaire est à la fois composé de glandes sébacées pures et d'un épithélium plat se desquamant abondamment. Dans les autres (glandes à musc et à castoreum), il n'y a pas de glandes sébacées, et tout le produit de sécrétion résulte d'une abondante desquamation des surfaces épithéliales des poches glandulaires. Un tel mode de sécrétion est tout à fait conforme au mode de sécrétion du smegma préputial.

La brève analyse que je donne ici est le résumé de travaux originaux dont on trouvera le détail dans un volume actuellement sous presse, intitulé : *Matière médicale zoologique* (1).

Dr Beauregard H.

(1) Carré et Naud, Paris.

LA CURE DE MONTAGNE

par **P. REGNARD**

Il y a plus d'un demi-siècle que l'on fait de la cure d'altitude; il y a le même temps que l'on connaît le bénéfice que l'on en retire dans tous les cas où la nutrition générale est altérée; mais il y a fort peu de temps que l'on connaît le mécanisme qui fait bénéficier notre organisme du séjour sur les hautes montagnes.

Il semble que, sur ce point, la période purement empirique soit terminée et que nous commencions à percevoir quelque lumière.

Il faut d'abord que nous remontions aux travaux publiés par Paul Bert en 1882. Ce savant se demandait comment il se faisait que l'air des altitudes, contenant, en poids, moins d'oxygène que celui des plaines, un pareil déficit pût devenir un bénéfice; comment surtout, frappés tout d'abord par le mal des montagnes, les organismes pouvaient s'acclimater peu à peu aux régions élevées et finir par y vivre dans d'aussi bonnes conditions qu'au niveau des mers.

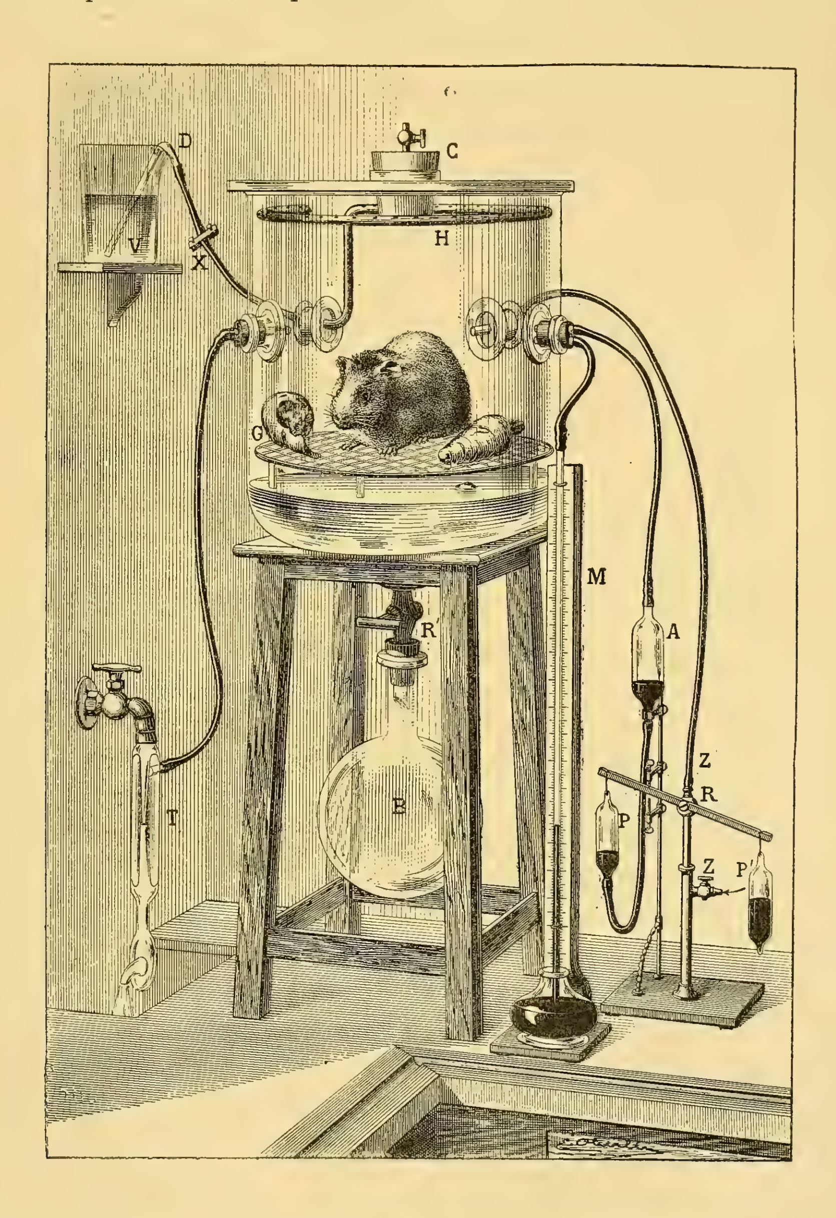
Il pensa que, s'il y avait moins d'oxygène dans l'air, il y avait dans le sang une plus grande quantité du fixateur de cet oxygène et que l'équilibre se rétablissait par cette compensation.

Des recherches directes confirmèrent cette vue de son esprit. Il eut l'occasion de doser la somme maxima d'oxygène absorbée par du sang de lamas, de vigognes, d'alpacas, de viscaches, et même de moutons et de porcs tués à la Paz à 3.700 mètres de hauteur. Ces différents sangs absorbaient deux fois plus d'oxygène que celui des animaux herbivores de nos pays.

Cette observation donna à Müntz l'idée d'élever, pendant sept ans, des lapins de plaine sur le sommet du Pic du Midi de Bigorre (2.877 mètres). Ces animaux, après sept années de séjour, avaient dans le sang deux fois plus de fer et par conséquent deux fois plus d'hémoglobine que leurs congénères témoins laissés à Tarbes.

Je me suis demandé, dès 1892, si ce résultat ne pourrait pas être obtenu en quelques semaines et si on n'arriverait pas à expliquer les effets connus de

la cure d'altitude. Je résolus de procéder au laboratoire, expérimentalement, rapidement, et dans des conditions tout à fait bien déterminées. Dans les recherches précédentes, on pouvait toujours attribuer le bénéfice obtenu à



l'excellente hygiène des animaux sur les hauts sommets, à la vivacité de l'air entretenant l'appétit et par conséquent à la plus rapide régénération des éléments des globules.

J'ai voulu me mettre dans des conditions où une seule condition, la densité de l'air, serait changée, toutes les autres demeurant égales. Je dirai même que mes animaux, en dépression d'altitude, étaient plutôt visible-

ment dans des conditions hygiéniques inférieures, à cause de leur séjour dans un appareil clos.

Il s'agissait donc de faire séjourner un animal dans un appareil fermé et étanche pendant un mois au moins : il y avait là une difficulté assez grande à résoudre, étant donné qu'il fallait le nettoyer et l'aseptiser chaque jour.

Voici par quel artifice j'y suis arrivé.

Une grande cloche à cinq tubulures est renversée sur un bâti en bois. A sa douille se trouve adapté un très gros robinet R' qui aboutit à un ballon B. Le fond de la cloche est rempli d'une solution concentrée d'acide borique. Elle est fermée, d'autre part, par une grande plaque lutée, percée d'un trou d'environ 5 centimètres, lequel est fermé par un gros bouchon de caoutchouc. Sur le fond de la cloche se trouve un trépied en fer G, couvert d'un grillage à larges mailles. C'est là qu'on place l'animal en expérience, dans l'espèce un cobaye qui, de ce fait, se trouve au-dessus de l'eau où tombent ses urines et ses déjections.

On produit dans cette cloche une dépression au moyen d'une trompe à eau T. Cette dépression est sans cesse connue, grâce au manomètre M. Comment se fait-il que cette dépression ne varie pas une fois fixée? C'est grâce à l'appareil régulateur que nous avons imaginé.

En R se trouve un gros robinet bien rodé et bien graissé. Son noyau percé obliquement permet à l'air d'entrer par Z et Z' jusqu'à la cloche; mais quand le robinet prend la position fermée, rien ne passe plus. Il suffira donc que la différence de dépression elle-même ouvre et ferme le robinet au moment voulu pour que la pression ne varie pas dans la cloche.

Ceci est obtenu par l'artifice suivant. Au noyau du robinet est soudé un fléau de balance qui porte à un bout un poids invariable P' et de l'autre côté un réservoir P qui, par sa partie inférieure, est en communication par un tube de caoutchouc avec un réservoir A, qui communique avec la cloche. Quand le vide se fait dans celle-ci, la pression atmosphérique pousse le mercure de P en A. P diminue de poids de ce fait, P' l'emporte, le fléau bascule et le robinet s'ouvre un peu; l'air entre dans la cloche. Le mercure redescend en partie de A en P. Mais alors P devient plus lourd que P', il l'emporte, le fléau bascule et ferme le robinet, la dépression recommence et ainsi de suite. On peut régler l'appareil de telle sorte qu'un millimètre de différence suffise pour provoquer son fonctionnement dans les deux sens. Quant à la dépression à laquelle on veut que l'appareil maintienne l'air de la cloche, on la fixe en élevant plus ou moins A sur son support.

Il reste à donner à manger à l'animal et à entretenir son logis en état d'asepsie.

Pour lui donner des aliments, tous les deux jours on enlève le bouchon et par l'ouverture on jette des carottes qui s'arrêtent sur le grillage. On a, au préalable, avec des pinces, enlevé celles qui sont entamées.

Pour le second point, on remarquera que l'animal vit dans un courant d'air vif et constant, ce qui fait que sa fonction respiratoire est en parfait état. En second lieu, chaque jour on ouvre le gros robinet R' et les ordures tombent dans le ballon B avec l'eau boriquée où elles se sont ramollies. On remplace cette eau en ouvrant la pince X. Le vase V se trouve alors en communication avec le tube H (en étain) qui est percé d'une masse de petits trous. La pression atmosphérique pousse l'eau boriquée qui y est contenue, elle est projetée vivement sur les parois de la cloche qu'elle rince, et elle va finalement s'amasser au fond.

J'ai pu, dans ces conditions, garder des animaux pendant plus de trente jours sans qu'ils aient manifesté la moindre gêne.

On remarquera pourtant que dans ces conditions le cobaye ne jouit pas d'un air bien excitant, son appétit n'est pas très ouvert. En un mois, il n'a engraissé que de 17 grammes. Il ne subit qu'une condition spéciale. Il est sous une dépression continuelle et fixe. En réalité, je me suis tenu vers 3.000 mètres.

Au bout d'un mois, l'animal est sacrifié ; son sang absorbe 21 centimètres cubes d'oxygène p. 100 (le même chiffre que celui des lamas de la Paz). Les cobayes laissés libres à côté de lui, dans des conditions hygiéniques en somme bien meilleures, ont un sang qui n'absorbe que 14 à 17 centimètres cubes d'oxygène p. 100.

Mon expérience donne donc la clef du phénomène qui se passe aux altitudes. C'est la vie sous dépression, et pendant un mois seulement, qui a produit le résultat.

Du reste, les recherches de Viault dans les Andes, d'Egger et de Mercier dans les Alpes, de Miescher dans les Alpes et le Jura, s'accordent pleinement avec cette manière de voir. Les numérations de globules rouges montrent que ceux-ci augmentent de nombre quand diminue le taux en poids de l'oxygène contenu dans l'air et réciproquement.

Dr P. Regnard

SUR
L'ENTRECROISEMENT DES PYRAMIDES
CHEZ
LES MARSUPIAUX ET LES MONOTRÈMES

par **A. KOELLIKER**

A. — MARSUPIAUX

Nos notions sur l'entrecroisement des pyramides chez les mammifères étant encore très rares, j'ai profité de l'occasion d'avoir un exemplaire vivant d'un *Phalangista vulpina* à ma disposition pour étudier entre autres aussi cette question. A part ce type je pus aussi mettre à profit une série de sections d'un autre marsupial, le *Phascolarctus cinereus*, comme objet de comparaison, dont j'avais reçu le cerveau et une partie de la moelle épinière de mon collègue, M. le professeur Ziehen de Iéna, dont les travaux sur le système nerveux central des monotrèmes et des marsupiaux sont bien connus (1). De plus, j'avais aussi à ma disposition par l'amabilité de M. Ziehen le cerveau et la moelle allongée d'une *Echidna* et de l'*Ornithorhynchus*, auxquels je pouvais joindre les organes nerveux centraux d'un édenté, le *Dasypus setosus*, que j'eus vivant en ma possession.

Tous les cerveaux et moelles épinières furent débités après leur durcissement, en séries complètes de sections transversales et colorés d'après la méthode de Weigert. En commençant mes études par la moelle allongée du *Phascolarctus cinereus*, j'ai bientôt pu me convaincre que les données de Ziehen (2), d'après lesquelles les pyramides se continuent avec le faisceau latéral de la moelle, ne sont pas exactes, vu que la grande majorité de leurs fascicules se perd dans les faisceaux de Burdach. Sur quoi je me suis permis

(1) *Das Centralnervensystem der Monotremen und Marsupialier*, 1 Theil. Makroskopische Anatomie von Prof. Dr. Th. Ziehen. Aus *Semon*, Zoologische Forschungsreisen in Australien und dem Malaiischen Archipel. Iéna, 1897, Fischer.

(2) *Anatomischer Anzeiger*, janvier 1897.

de faire part à Ziehen de mes observations, en lui envoyant en même temps quelques-unes de mes préparations et aussi des photographies, qui montraient à ne pas en douter la transition des faisceaux pyramidaux dans les faisceaux postérieurs de la moelle épinière. A la suite de mes observations, Ziehen se rallia à mon opinion et convint, dans une seconde publication (1), que chez le *Phascolarctus cinereus* « une partie » des pyramides se continue avec le faisceau de Burdach. Dans cette seconde communication, Ziehen ne me nomme pas, comme il vient de me dire, par suite d'un oubli de sa part.

Ayant amplifié mes recherches sur l'entrecroisement des pyramides par des études sur celui de la *Phalangista vulpina*, dont les préparations étaient supérieurement bien conservées, je crois être à même de pouvoir dire quelque chose de précis sur ce sujet en prenant pour base les figures suivantes :

Les figures 1 et 2 montrent deux sections de la *Phalangista vulpina*. La figure 1 donne une bonne représentation de la décussation des pyramides en pleine activité. Les fibres provenant des pyramides sont toutes croisées et l'on ne trouve aucune trace d'un faisceau pyramidal direct, situé dans le cordon antérieur de la moelle. Quant aux fibres croisées, leur entrecroisement se fait *en masse* sous un angle très aigu. En suivant les fibres croisées, on les voit traverser la partie dorsale des cordons antérieurs; puis elles prennent leur chemin par la partie médiane de la substance grise des deux côtés du canal central et de la substance grise, qui l'environne, pour se perdre dans le cordon de Burdach (B). Celui-ci consiste comme ordinairement de deux parties, l'une formée de substance blanche en forme de croissant et l'autre de substance grise, le noyau du cordon de Burdach (No), logée dans une excavation ventrale du cordon même. Celui-ci présente deux angles, un *médian*, qui est accolé au cordon de Goll (G), lequel dans la section, de laquelle il s'agit, ne contient que très peu de fibres et consiste principalement dans un gros noyau clair à petites cellules. L'autre angle du cordon de Burdach, le *latéral*, avoisine la corne *postérieure*, savoir la substance gélatineuse de Rolando à sa partie médiane et n'est pas exactement limitée à sa partie ventrale, vu que les faisceaux croisés des pyramides (P. P.) entrent en nombre variable dans sa composition et se soudent tôt ou tard à ses propres fascicules. La figure 1 donne une bonne idée de ces faits. Du côté droit on apperçoit les faisceaux des pyramides déjà soudés aux fascicules du cordon de Burdach, tandis que du côté gauche, ces faisceaux apparaissent sectionnés et plutôt libres.

La figure 1 laisse encore voir à part des parties mentionnées : 1° une *commissure dorsale* (Cd), reliant les deux cordons de Burdach et les deux sub-

(1) *Anatomischer Anzeiger*, Band XVI, 1899, p. 450.

stances de Rolando; 2° une trace très faible du *noyau latéral*; 3° quelques fibres du nerf hypoglosse (XII) visibles surtout du côté gauche, où les premiers vestiges de l'olive inférieure sont aussi indiqués par une place plus claire entre les pyramides (P) et le nerf (XII). A l'aide d'un fort grossissement, on aperçoit des cellules assez grandes dans la corne antérieure et spécialement aux côtés de la partie la plus dorsale des cordons antérieurs. Puis il y a un amas de petites cellules dans les deux espaces clairs entre le canal

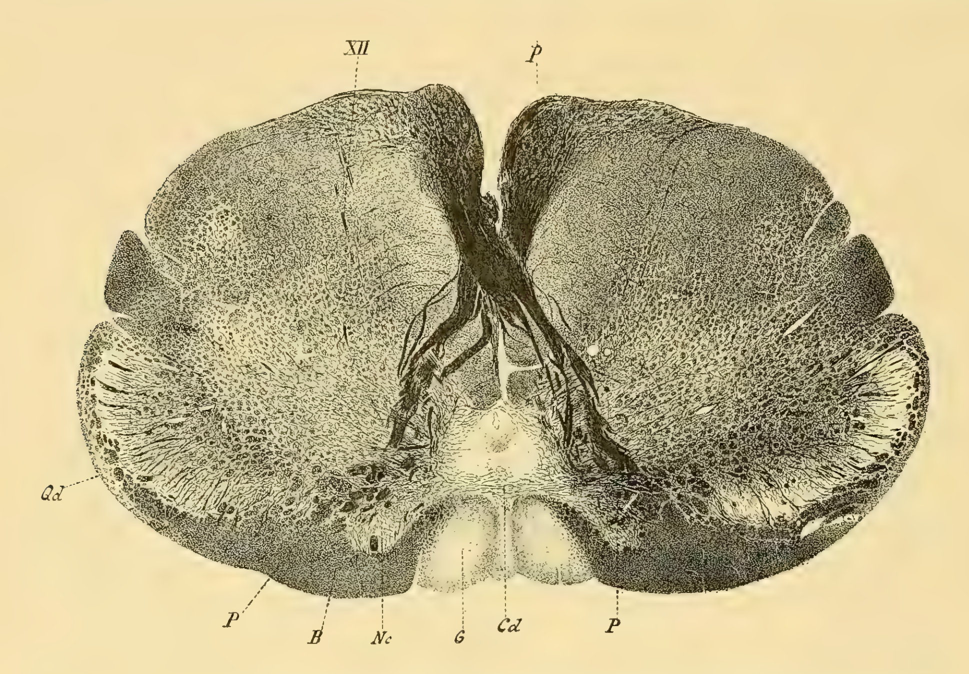


Fig. 1. — Section transversale de la moelle allongée de la *Phalangista vulpina*, dessinée à un grossissement de 17,5 fois, n° 110, Weigert.

PPP, Pyramides avec leur décussation et leur entrée dans les parties latérales du cordon de Burdach B; Nc, Noyau de ce cordon; G, Cordon de Goll avec un grand noyau; Cd, Commissure dorsale; Qd, Racine descendante du trijumeau; XII, Premières traces des racines de l'hypoglosse.

central et la commissure dorsale, là où dans des coupes proximales se trouvent les noyaux du pneumogastrique. Les noyaux de Burdach, latéraux, et l'olive inférieure montrent des cellules de grandeur moyenne, celui du cordon de Goll de petites cellules.

Toute la substance grise, excepté la corne postérieure, contient un grand nombre de petits fascicules coupés transversalement et un grand nombre de fibres à cours oblique et représente ce qu'on est convenu d'appeler *substance réticulaire grise*. Dans certaines coupes, mais pas dans celle représentée dans la figure 1, cette substance est traversée par les racines de la XI[e] paire, qui, en entrant dans la moelle près de la partie ventrale de la corne postérieure, la traversent tant soit peu obliquement pour se recourber enfin vers un groupe de cellules appartenant à la corne antérieure. Quant à la corne

postérieure, elle est très étendue dans le sens latéral et sa partie la plus ventrale correspond au plan médian frontal de la moelle. Sa partie gélatineuse est parcourue par un grand nombre de petits fascicules radiés et entourée à son bord convexe externe par une couche de fibres longitudinales, dont les superficielles sont plus fines et forment la zone dite de Lissauer. Toute cette partie n'est autre chose que la racine descendante du trijumeau (Qd)

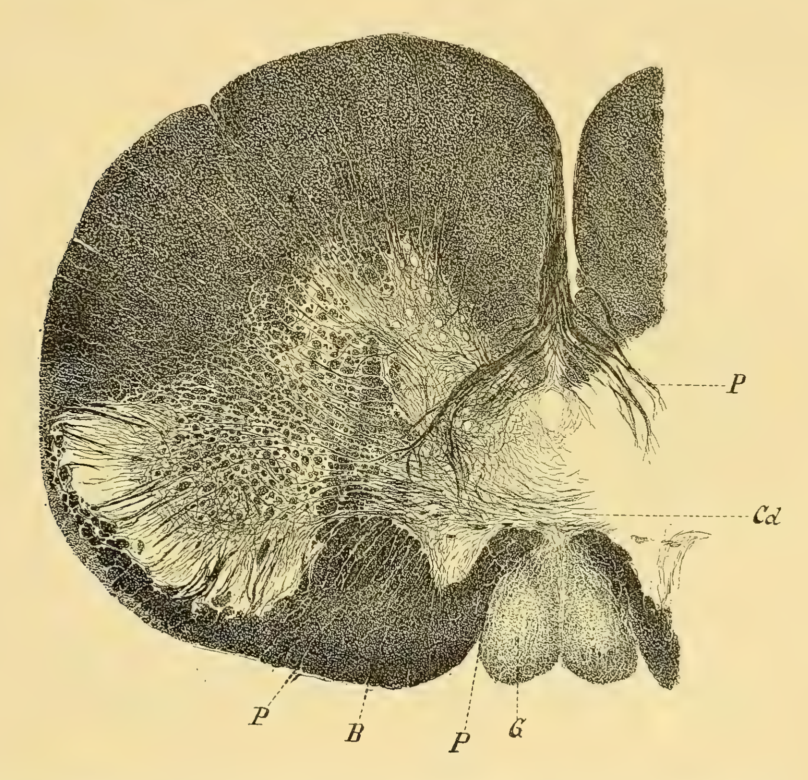


Fig. 2. — Section transversale de la moelle allongée de la *Phalangista vulpina*, dessinée à un grossissement de 19 fois, n° 89, Weigert.

PPP, Décussation des pyramides et parties des cordons de Burdach B, qui sont formées par leurs fascicules; G, Cordon de Goll avec son noyau; Cd. Commissure dorsale.

La figure 2, représentant la coupe n° 89 de la série, donne une idée de la partie distale de l'entrecroisement des pyramides, qui forme la transition entre la moelle allongée et la moelle épinière. Le cordon de Goll (G) est beaucoup plus riche en fibres, que dans la figure 1 et contient un nombre plus restreint de cellules. Le cordon de Burdach (B) est beaucoup plus développé dans ses fibres, tandis que son noyau a perdu en volume. En comparant les deux coupes des figures 1 et 2, on aperçoit facilement, que toute la partie ventrale et spécialement les deux angles du cordon de Burdach et en premier lieu le latéral montrent un grand nombre de faisceaux plus opaques que les autres (PP), qui par le petit calibre de leurs fibres et

par leur ressemblance aux fascicules correspondants de la figure 1 ne peuvent être autre chose que des parties provenant des pyramides. La commissure dorsale (Cd) est mieux développée que dans la coupe figure 1. La corne antérieure est très bien délimitée et contient beaucoup de cellules marquées par des espaces clairs qui s'étendent jusque dans la région du canal central. A part de ces cellules, il y a encore un groupe latéral, duquel la XI[e] paire, qui n'est pas visible dans la figure, prend son origine, puis suivent les processus réticulaires et la racine descendante du trijumeau, qui est placée plus à la partie dorsale que dans la figure 1 et moins développée.

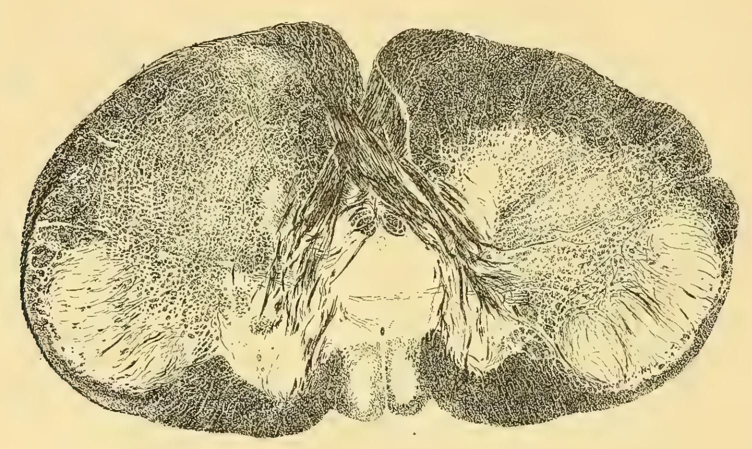


Fig. 3. — Coupe transversale de la moelle allongée du *Phascolarctus cinereus*, n° 637, dessinée à un grossissement de 15 fois.

Les Cordons de Goll avec leur noyau et ceux de Burdach avec le noyau, dans lesquels les fibres croisées des pyramides se perdent, sont très visibles. A la partie gauche on voit une couche superficielle de fibres arquées, qui prend son origine dans le noyau latéral du cordon latéral.

Quant au *Phascolarctus cinereus*, duquel j'ai déjà parlé plus haut, je me borne à donner une représentation d'une coupe (n° 637), qui prouve que les pyramides de ce genre aussi se continuent dans la grande majorité de leurs fibres avec le cordon de Burdach (fig. 3).

Ayant à ma possession encore quelques dessins de la moelle allongée de la *Phalangista vulpina*, j'espère que leur publication ne sera pas sans valeur, vu que nos connaissances du cerveau des marsupiaux sont encore minimes.

La figure 4, représentant la coupe n° 157, montre le canal central ouvert avec le grand noyau de l'hypoglosse à sa partie ventrale (NXII) et le noyau du pneumogastrique (X) à sa partie dorsale, accompagné du faisceau solitaire (Fs) ou de la racine descendante du vago-glossopharyngien. A part de ces appareils, toute la partie dorsale de la coupe est formée par le reste du noyau de Goll (Ngr) et avant tout par le grand noyau de Burdach (Nc) duquel dérivent de nombreuses fibres du ruban de Reil (FR), qui se croi-

sent dans le raphé. Ce noyau est entouré par les fibres du pédoncule cérébelleux inférieur (Pc), dont les éléments se laissent facilement poursuivre jusqu'à leur origine dans le noyau latéral (Nl). La racine descendante du trijumeau (Qd), l'olive inférieure (Oli), les racines de l'hypoglosse (XII),

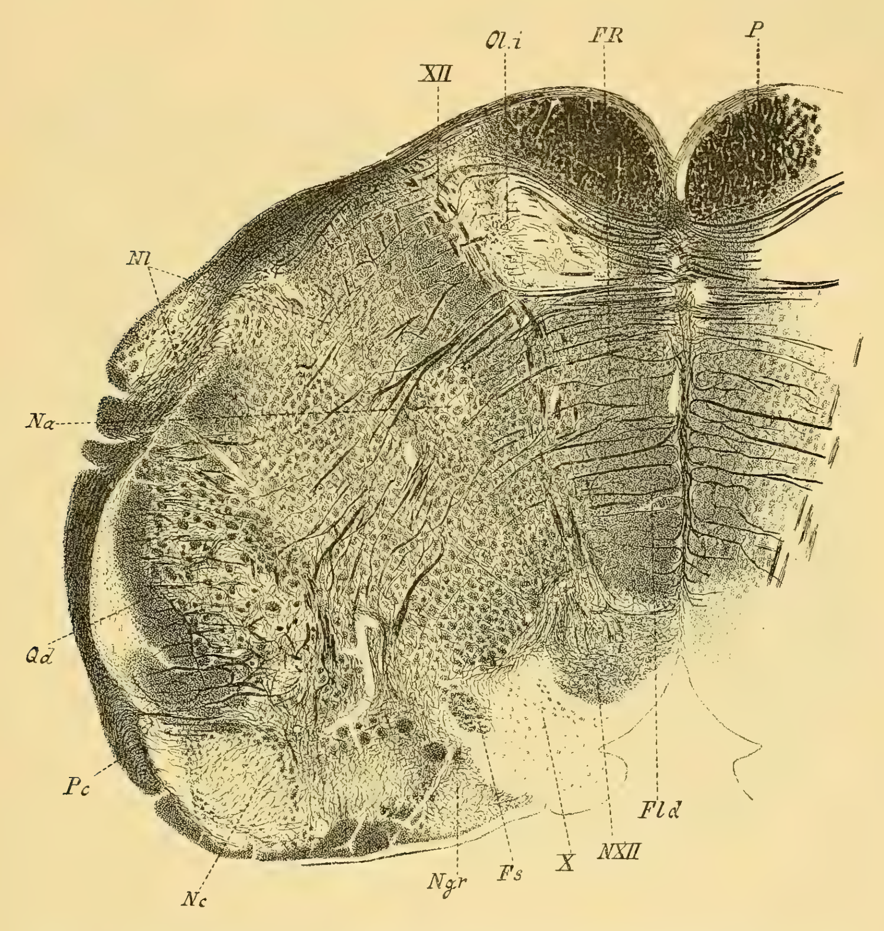


Fig. 4. — Moelle allongée de la *Phalangista vulpina*, section transversale, n° 157, dessinée à un grossissement de 16,5 fois, Weigert.

Fl, Faisceau longitudinal dorsal ; NXII. Noyau de l'hypoglosse ; X, Noyau du pneumogastrique ; Fs, Faisceau solitaire ; Ngr, Noyau du cordon de Goll ; Nc, Noyau du cordon de Burdach, très grand, duquel émanent beaucoup de fibres sensitives du ruban de Reil FR, qui se croisent dans le raphé ; Pc, Pédoncule du cervelet en formation à la partie superficielle de Qd, de la Racine descendante du trijumeau ; Nl, Noyau latéral ; Na, Noyau ambigu ou noyau moteur du nerf vague ? XII, Racines de la douzième paire ; Oli, Olive inférieure ; P, Pyramides.

et les *fibræ arcuatæ superficiales ventrales*, contournant les pyramides (P) avec leur continuation dans le raphé sont aussi très faciles à reconnaître, ainsi que le faisceau longitudinal dorsal (Fld). Un noyau à cellules de moyenne grandeur (Na) me paraît être le noyau ambigu ou moteur du nerf vague. La figure 5 enfin donne la coupe 190 de la *Phalangista* et montre

comme chose nouvelle un grand développement du pédoncule inférieur du cervelet (Pc) et de la racine descendante de la cinquième paire (Qd) qui montre un noyau sensitif terminal (Endkern en allemand) très apparent (Nq). Les pyramides (P) sont placées à la surface et le faisceau longitudinal dorsal (Fld) se marque bien.

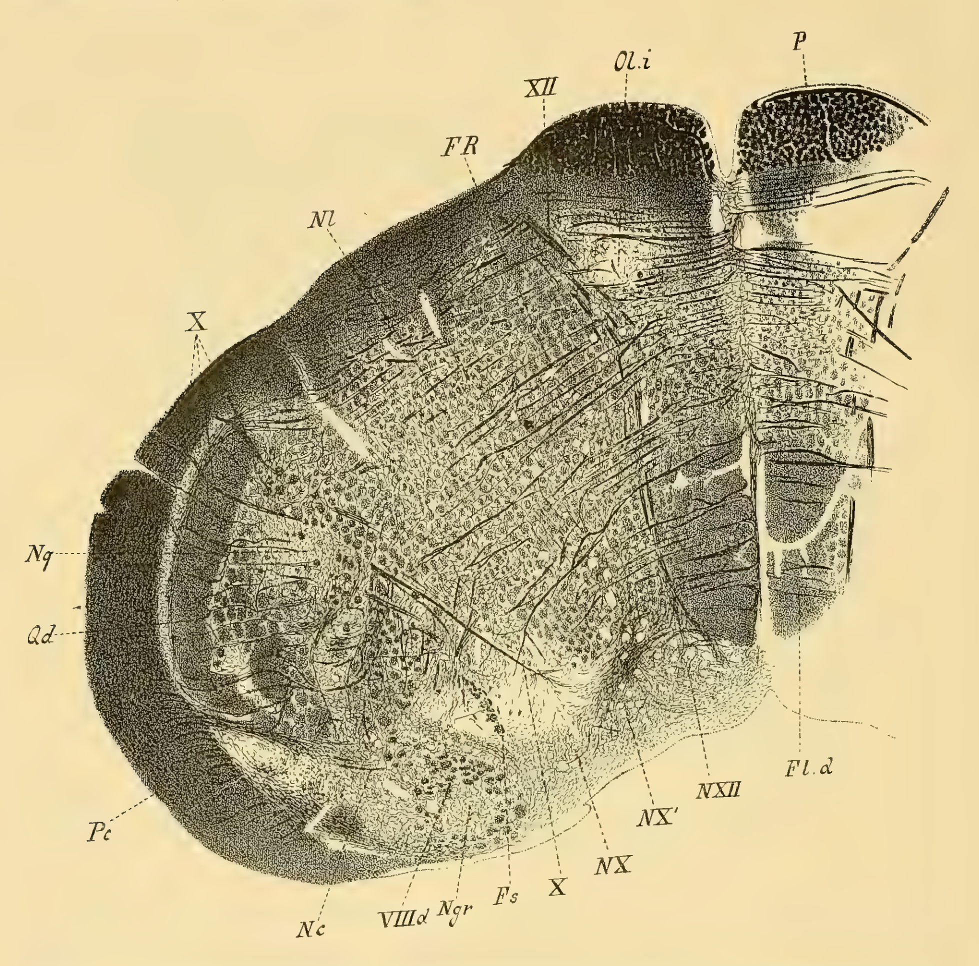


Fig. 5. — Moelle allongée de la *Phalangista vulpina*, section transversale, nº 190, dessinée à un grossissement de 17,5 fois, Weigert.

Les lettres Fld, NXII, Fs, Ngr, Nc, Pc, Qd, Nl, FR, XII, Oli, P, ont la même signification que dans la figure 4; NX', noyau problématique; NX, Noyau du nerf vague; X, Racines pneumogastriques; VIIId, Racine descendante de la huitième paire? Nq, Noyau sensitif du trijumeau.

L'olive inférieure (Oli) commence à disparaître. Le noyau de l'hypoglosse (XII) a comme deux parties : une latérale (NX') à cellules moins grandes, vers laquelle les racines de la Xᵉ paire (X), qui sont assez nombreuses, paraissent prendre leur chemin, et une médiale, plus développée, à laquelle aboutissent les racines de l'hypoglosse (NXII).

La substance réticulaire grise contient un bon nombre de grandes cel-

lules, tandis que du noyau de Burdach (Nc) de nombreuses fibres du ruban de Reil (FR) prennent leur origine. La racine descendante du vago-glosso-pharyngien ou le faisceau solitaire (Fs) et le noyau du pneumogastrique même (NX) qui à part de petites cellules *contient aussi quelques grandes cellules motrices*, sont assez réduits, tandis que les fascicules épars dans le noyau de Burdach (VIIId) semblent représenter la racine descendante de la VIIIe paire.

B. — ORNITHORHYNCHUS

Les figures 6 et 7 donnent deux coupes de la moelle allongée de l'*Ornithorhynque*, dont l'une représente l'entrecroisement des pyramides et l'autre l'entrecroisement des fibres sensitives ou du ruban de Reil.

La figure 6 montre les particularités suivantes :

Le canal central (Cc) n'est pas ouvert, comme on pourrait le croire à première vue, et ce qui paraît être le plancher du 4e ventricule ou de la fosse rhomboïdale n'est qu'une mince lamelle nerveuse composée de fibres transversales ou commissurales (Cd) qui relient les cordons de Goll et de Burdach. Le canal central se trouve en dessous de cette lamelle sous forme d'un canal aplati se perdant latéralement en une fente à peine aussi large que le canal même. Plus haut dans des coupes proximales, cette fente s'élargit et à un certain endroit la lamelle nerveuse ou commissure dorsale, comme on pourrait la nommer, disparaît pour ne laisser à sa place qu'un mince feuillet de la pie-mère avec des vaisseaux, laquelle transformation a depuis longtemps eu lieu dans le stade de la figure 7.

A part de cela la moelle allongée des monotrèmes montre, comme *Zichen* l'a très bien indiqué, comme caractères spéciaux *la position latérale des cornes postérieures, un grand développement de la substance grise dans le sens transversal ou en largeur et le manque d'une décussation des pyramides bien prononcée*. La figure 6 montre très clairement cet état des choses. A la partie dorsale de cette coupe, on trouve au milieu, recouvert par la lamelle dorsale et à la partie ventrale du minime canal central une couche de fibres entrecroisées (DP) qui, provenant des parties latérales, bordent les cordons antérieurs à leur partie dorsale et en traversent une petite partie pour s'entrecroiser dans une espèce de court raphé et se perdre sur les côtés de la fissure médiane ventrale. Là où les cordons antérieurs ont leur limite latérale, et où la commissure dorsale se perd, les contours de la moelle sont formés par le cordon de Goll (G) et le cordon de Burdach (B). Le premier est très peu développé et forme une petite proéminence en forme de languette avec un noyau intérieur. Tout au contraire, le cordon de Burdach présente une forte masse de fibres, qui prend aussi part à la formation des parties latérales de la moelle. Le noyau du cordon de Burdach est peu

développé et se trouve comme toujours dans une petite cavité à la partie ventrale du cordon.

La partie latérale de la moelle est formée presque uniquement par l'apex de la corne postérieure ou par la substance gélatineuse de Rolando et d'une forte couche de fibres, qui la recouvre, parties qui doivent être

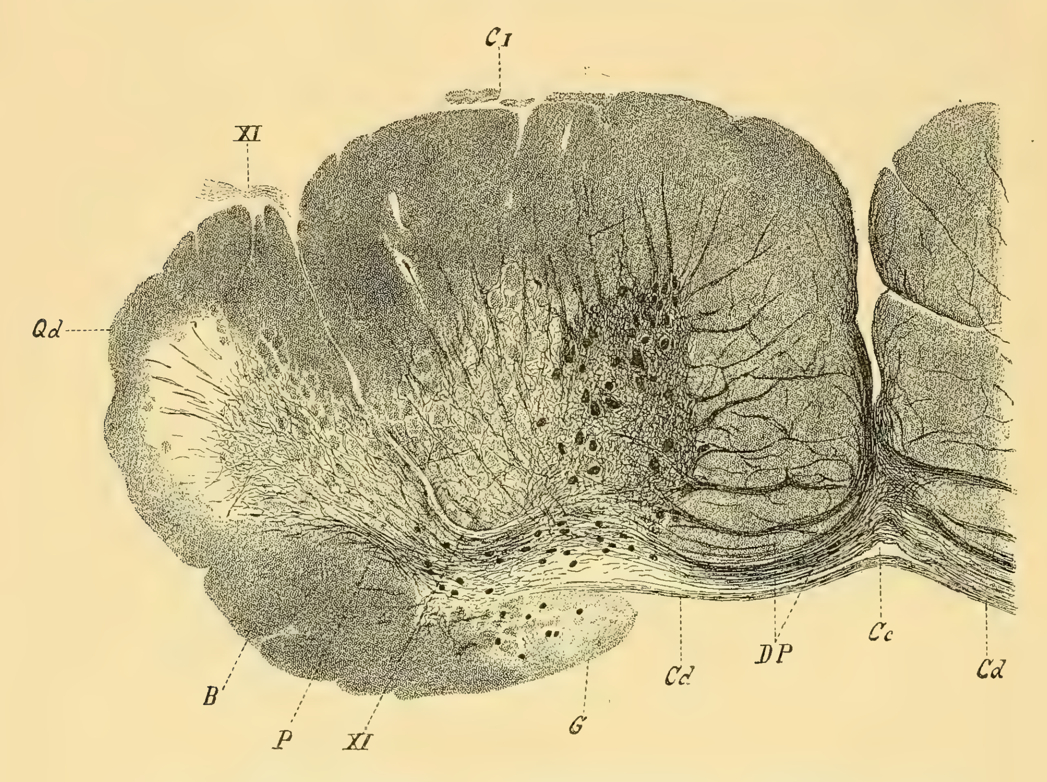


Fig. 6. — Coupe transversale de la moelle allongée de l'*Ornithorhynque*, n° 60, dessinée à un grossissement de 26,5 fois, Weigert.

Cc, Canal central; Cd, Commissure dorsale ou lamelle dorsale; DP, Décussation des pyramides; G, Cordon de Goll avec son noyau; B, Cordon de Burdach avec son noyau; P, Fibres provenant des pyramides et se perdant dans le cordon de Burdach; Qd, Racine descendante du trijumeau avec la substance gélatineuse de Rolando et la corne postérieure de la substance grise; XI, Nerf accessoire de Willis vu à sa sortie et dans la substance grise; C¹, Sortie du nerf cervical I. Entre ces deux nerfs le cordon latéral. Dans la corne antérieure beaucoup de cellules formant le noyau du cervical I et de la onzième paire. A la partie dorsale de la corne antérieure, se trouvent de petites cellules d'une signification incertaine.

regardées comme appartenant à la racine descendante du trijumeau (Qd), vu l'énorme grandeur que ce nerf possède chez les *Ornithorhynques*. Une fente ou plutôt un sillon, qui sépare cette partie des parties ventrales de la coupe, fait voir la racine de la XIe paire (XI). A la partie médiale de ce sillon se trouve le cordon latéral entièrement placé à la partie ventrale de la moelle; puis vient un autre sillon, dans lequel la racine motrice du premier cervical se perd (Cɪ) et qui peut servir à délimiter les cordons antérieurs et latéraux.

Passons maintenant à la *substance grise*. Celle-ci montre au moins *trois* parties assez distinctes. En *premier* lieu, la *corne antérieure*, longeant tout le bord latéral du cordon antérieur, est riche en grandes cellules et en fibres entrecroisées dans tous les sens, ce qui lui donne une nuance plus foncée qu'aux autres parties grises. Cette corne antérieure est limitée du côté dorsal par un faisceau de fibres, qui se continue d'un côté avec les faisceaux croisés des pyramides et qui provient de l'autre en partie du cordon de Burdach. Ce faisceau contient aussi un nombre de cellules de grosseur moyenne, qui se continuent avec les cellules du noyau de Burdach. Une *seconde* partie de la substance grise correspond au cordon latéral et se trouve limitée du côté latéral et dorsal par un nerf assez fort (XI), qui n'est autre chose qu'une des racines de la XI[e] paire, qui, en formant une courbure ventro-médiale, aboutit à un noyau de la corne antérieure, placé à la partie dorsale et latérale de celle-ci et très apparent dans la figure 6, dans laquelle il est formé de cinq grandes cellules. Toute cette partie latérale de la substance grise a un cachet à part, étant formée par des sections de faisceaux nerveux et une substance intermédiaire claire, parcourue dans le sens radiaire par des fascicules grêles de fibres nerveuses et consistant apparemment par de la neuroglie et un petit nombre de petites cellules. La *troisième* partie enfin de la substance grise n'est autre chose que la corne postérieure, qui est en communication avec la racine descendante de la cinquième paire (Qd) et qui possède la même structure comme la substance grise du cordon latéral, excepté qu'elle est plus riche en fibres radiées et en petites cellules, lesquelles ne sont pas indiquées dans la figure.

Si nous comparons maintenant la figure 7 avec la figure 6 nous trouverons de grandes différences. En général, la substance grise a beaucoup augmenté et forme la partie principale de l'ensemble. Quant à la partie blanche ou fibreuse, elle a surtout diminué dans les cordons latéraux et en partie aussi dans les cordons de Goll et dans ceux de Burdach, tandis que les cordons antérieurs ont à peu près gardé leurs dimensions. D'un autre côté, la racine descendante du trijumeau (Qd) est devenue beaucoup plus forte. En même temps, la position de cette racine et celle des cordons de Burdach (B) et de Goll ont tellement changé que ces parties forment maintenant à elles seules tout le côté latéral de la moelle et en même temps une bonne partie de son côté ventral.

Quant à la *structure interne*, nous trouvons de grands changements. En premier lieu, le nerf hypoglosse (XII) et son noyau (NXII) sont depuis longtemps visibles et il est à remarquer, que ce noyau n'est pas placé à la partie dorsale du cordon antérieur, comme chez les autres mammifères (voir les figures 4 et 5 du *Phalangista*), mais à la partie latérale de ce cordon et même si éloigné de celui-ci, que le nerf est forcé de s'in-

fléchir latéralement pour entrer dans le noyau à sa partie médiale. Une seconde conformation, qui caractérise cette coupe (fig. 7), est l'apparition des fibres sensitives du ruban de Reil (FR) et de leur entrecroisement dans le raphé. Ces fibres proviennent des noyaux de Goll et principalement de celui de Burdach (Ngr et Nc) et sont très apparentes dans la partie ventrale et au centre de la substance grise. Quant à la partie dorsale,

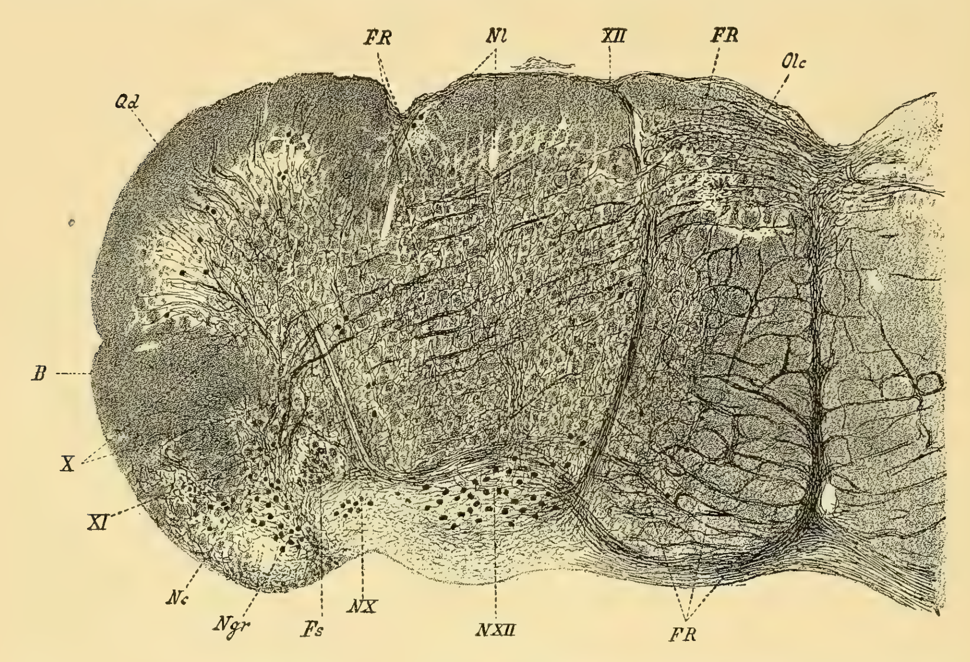


Fig. 7. — Coupe transversale de la moelle allongée de l'*Ornithorhynque* au niveau de l'olive inférieure et du noyau de l'hypoglosse, n° 105 de la série, dessinée à un grossissement de 25 fois et réduite à celui de 20 fois.

NXII, Noyau de la douzième paire; NX, Noyau du pneumogastrique; Fs, Fasciculus solitarius ou racine descendante du vago-glossopharyngien; X, Racines du pneumogastrique; XI, Racine de la onzième paire; XII, Racine de l'hypoglosse; Ngr, Noyau du cordon de Goll; No, Noyau du cordon de Burdach; Fr, Fibres du ruban de Reil ou fibres sensitives partant de ces deux noyaux et se trouvant à la partie ventrale, médiane et dorsale de la coupe; B, Cordon de Burdach; Qd, Racine descendante du trijumeau; Nl, Noyau latéral; Olc, Olive inférieure. A sa partie ventrale et médiale, des fibres sectionnées, qui appartiennent évidemment aux pyramides.

ces fibres (FR) paraissent avoir pris la place, qui dans des coupes distales était prise par les fibres entrecroisées des pyramides. Mais je dois avouer en même temps qu'il est bien difficile de ne pas confondre ces deux espèces de fibres et de déterminer lesquelles appartiennent aux pyramides, et lesquelles aux fibres sensitives.

J'ai remis jusqu'à cet endroit la discussion sur la provenance des fibres des pyramides ou plutôt de leur continuation avec les cordons de la moelle épinière. Le professeur Ziehen est le seul qui jusqu'à présent a émis une opinion sur cette question. Dans le volume XIII de l'*Anatomischer Anzeiger*, 1897, il dit, p. 172, que chez l'*Echidna* l'entrecroisement des

pyramides n'a pas lieu en masse comme ordinairement, mais qu'il se fait par des faisceaux de fibrilles, qui en provenant du cordon latéral traversent la corne et le cordon antérieur et se contournent du côté ventral dans le raphé en se croisant sous un angle très aigu. Et dans une autre communication (*Anat. Anzeiger*, 1899, vol. XVI) il répète, p. 450, l'assertion mentionnée en disant qu'il est bien difficile de suivre les fibres des pyramides, chez les monotrèmes, dont la plupart provenaient sans contredit de la formation réticulaire du cordon latéral.

Mes propres observations ne m'ont point donné des résultats entièrement précis. Pourtant je crois avoir trouvé chez l'*Ornithorynque* un fait, que *Ziehen* ne mentionne pas, savoir qu'un bon nombre de fibres se détachent du cordon de Burdach, puis se continuent avec les fibres des pyramides. Ces faisceaux sont très bien représentés dans ma figure 6 (voir la lettre P) et je crois même oser affirmer, que dans cette coupe toutes les fibres qui, après avoir traversé le cordon antérieur, s'entrecroisent dans le raphé ont cette provenance. S'il en était ainsi, les autres fibres qui traversent ledit cordon, sans prendre part à l'entrecroisement, auraient une autre signification. D'un autre côté je ne me crois pas autorisé par mes observations de nier que certaines fibres des pyramides ne se continuent pas avec les cordons latéraux, malgré qu'il m'a été impossible d'arriver à une pareille conviction.

Quant à l'*Echidna*, mes observations sont beaucoup moins précises, surtout puisque mes coupes de la moelle allongée de ce représentant des monotrèmes laissent beaucoup à désirer, comparées avec celles de l'*Ornithorhynque*. Je me vois donc forcé, pour le moment, à m'abstenir d'émettre une opinion sur la question de la position des fibres des pyramides chez les monotrèmes après leur décussation.

En revenant à la figure 7, j'ai encore à mentionner beaucoup de détails de structure. Outre la XII[e] paire des nerfs cérébraux, on aperçoit dans cette coupe aussi la XI[e] paire (XI) à peu près à la même place, comme dans la figure 6, à cette différence près que l'issue de son tronc ne se trouve plus entre la racine descendante de la V[e] paire et le cordon latéral, mais dans la partie ventrale de la première. Le noyau de ce nerf se trouve entre le noyau de l'hypoglosse et le tronc de ce nerf-là, où l'on aperçoit, dans la figure 7, quelques grandes cellules.

A la partie latérale de ce noyau de l'hypoglosse se trouve, au même niveau que celui-ci, le noyau de la X[e] paire (NX), qui consiste dans un amas globuleux de cellules de moyenne grandeur, parmi lesquelles se trouvent aussi quelques cellules plus grandes, de la nature de celles qui caractérisent les noyaux moteurs. Non loin de ce noyau, à la partie ventrale du noyau de Goll (Ngr) un amas de petits fascicules (Fs) représente le faisceau solitaire ou la racine descendante du vago-glossopharyngien et quelques fascicules

transversaux (X) qui se trouvent dans la substance gélatineuse de Rolando, non loin du cordon de Burdach, ne sont autre chose que des parties des racines du nerf vague.

J'ai encore à mentionner quelques amas de substance grise d'une nature spéciale. En premier lieu, les parties claires entre le raphé et la racine de l'hypoglosse (marquées Olc) ne sont autre chose que l'olive inférieure à son début, dont les petites cellules n'ont pas été représentées. Le cordon latéral montre de même de pareilles parties (Nl), dans lesquelles je crois reconnaître le noyau latéral. A part ces parties, il y encore à mentionner bon nombre de cellules de moyenne grandeur distribuées sans régularité dans la substance grise et quelques faisceaux de fibres dans le voisinage de la partie ventrale du raphé, qui représentent probablement des *fibres longitudinales des pyramides*. Entre ces fibres, on voit aussi bon nombre de fibres transversales, qui même ne manquent pas à la surface des cordons antérieurs et latéraux, où ils forment une couche très mince.

Je termine cette exposition en jetant un coup d'œil sur les observations faites jusqu'à ce moment sur le trajet des fibres des pyramides. En premier lieu, nous trouvons que Stieda prétend depuis longtemps que chez la *souris*, ces fibres se continuent avec les cordons postérieurs de la moelle épinière (*Zeitschr. für wiss. Zool.*, vol. XIX, 1869, p. 69). D'après Stieda, la même chose aurait aussi lieu chez le *lapin* et le *chat* (*loc. cit.*, vol. XX, 1870, p. 68 et 100), mais je trouve, comme M. v. Lenhossék (1), que ces deux animaux ne font pas exception à la règle générale. Après Stieda vint Spitzka (2) qui trouva chez les cobayes et les rats les mêmes connexions que le premier avait vues chez la souris, mais toutes ses observations n'étaient pas très précises, puisqu'elles se basaient uniquement sur l'étude de la moelle d'animaux adultes, et c'est donc à M. v. Lenhossék que revient l'honneur d'avoir, le premier, fait des observations décisives en suivant le développement des pyramides chez de jeunes animaux. De cette manière, il put préciser la position des pyramides croisées dans les cordons postérieurs de la *souris* et du *cobaye*, de même que leur situation dans les cordons latéraux du *lapin* et du *chat.* Pour plus de détails, je renvoie aux ouvrages de Ziehen.

Quant à mes propres observations, je puis affirmer, en me basant sur des préparations d'animaux adultes, colorés d'après Weigert, que le *chien*, le *bœuf* et le *Dasypus setosus* se comportent comme le *chat* et le *lapin*. Quant à la *chèvre*, je crois avoir trouvé, qu'une partie des pyramides se continue avec le cordon latéral opposé, tandis qu'une autre va se perdre dans le cordon de Burdach. Les *marsupiaux*, au contraire, possèdent, comme je l'ai démontré plus haut, une voie pyramidale croisée, qui s'unit aux cordons de Bur-

(1) *Anat. Anzeiger*, IV, 1889, p. 208.

(2) *Journal of comparative medecine and surgery*, 1886, et *Neurolog. Centralblatt*, 1886, nº 12.

dach, et chez l'*Ornithorhynque* je crois avoir vu une partie au moins des fibres pyramidales entrer dans le même cordon.

Vu le petit nombre de faits précis sur la question des connexions des fibres des pyramides avec les cordons de la moelle épinière, il est impossible d'en discuter la signification anatomique et la valeur physiologique. Quant à la dernière question, je voudrais pourtant préciser une chose. La continuation des fibres pyramidales avec les cordons postérieurs de la moelle épinière n'ôte rien à la signification de ces fibres comme conducteurs d'impressions motrices, si nous admettons que ces fibres agissent par des collatérales et leurs terminaisons mêmes sur des cellules de la substance grise, qui donnent origine aux racines motrices des nerfs spinaux. Cette hypothèse est même déjà démontrée en partie comme juste par des observations de M. v. Lenhossék. Cet observateur habile et distingué a trouvé (voir *Comptes rendus de la Société anatomique*, à Munich, 1891) que chez la *souris* et le *cobaye*, les faisceaux pyramidaux contenus dans les cordons postérieurs, émettent des fibres collatérales très nombreuses, qui n'entrent pas dans les cornes antérieures, comme on pourrait vouloir l'admettre *à priori*, mais se perdent dans un noyau bien circonscrit, situé à la partie médiale ventrale des cornes postérieures, dont les cellules envoient leur cylindreaxe vers les cornes antérieures. *Je suis à même de constater l'existence de ce noyau chez les marsupiaux*, qui, si les observations de Lenhossék se laissaient vérifier, aurait droit au nom de *noyau moteur dorsal*. Quant à la question de savoir chez quels animaux il existe une *voie pyramidale dans les cordons antérieurs* et *une voie non croisée dans les cordons latéraux*, il me paraît que les observations, que nous possédons actuellement, ne suffisent pas pour permettre une réponse décisive. Tout ce que je puis dire moi-même pour le moment, c'est que je n'ai aucune raison pour admettre ces deux voies mentionnées chez les marsupiaux, les édentés, les carnivores et les rongeurs. Mais je suis loin de vouloir trancher la question et je crois qu'il y aurait lieu, avant toute autre chose, d'étudier le développement des voies pyramidales comme Flechsig et Lenhossék en ont donné l'exemple.

Albert Koelliker.

PARTHÉNOGÉNÈSE DE LA MACROGAMÈTE

ET DE LA

MICROGAMÈTE DES ORGANISMES PLURICELLULAIRES

par ALFRED GIARD

> La sexualité qui est l'expression la plus élevée des phénomènes générateurs, est liée étroitement avec les phénomènes nutritifs. La fécondation n'est en réalité qu'une impulsion nutritive donnée à l'élément, à la cellule organisée d'où procède l'être nouveau.
>
> (CLAUDE BERNARD. Cours de 1874.)

I. HOMOPHAGIE SEXUELLE OU NUTRITION ADDITIVE DES GAMÈTES

On sait qu'après un certain nombre de divisions successives dans un milieu déterminé les êtres unicellulaires végétaux ou animaux deviennent incapables de se multiplier à moins qu'ils ne s'unissent ou se conjuguent à d'autres individus appartenant à la même espèce et résultant eux-mêmes des divisions répétées dans un milieu différent d'un progéniteur commun. Cette union ou cette conjugaison a pour résultat soit un zygote soit deux individus dont les noyaux ont été rajeunis et qui peuvent donner naissance à un nouveau cycle d'individus issus par divisions répétées les uns des autres.

Chez les Métazoaires et les Métaphytes qui sont des complexes de plastides d'origine commune ayant gardé entre eux des rapports d'adhérence, les éléments cellulaires issus d'une cellule primitive se divisent en deux groupes. Les uns (éléments somatiques) à la suite de divisions et de différenciations multiples deviendront à tout jamais incapables de rajeunissement et sont condamnés à périr; les autres (éléments gonadiaux), après un certain nombre de générations successives, seront aptes à s'unir avec les produits gonadiaux homologues d'un autre individu et donneront ainsi des zygotes capables de fournir de nouveaux cormus cellulaires semblables à ceux d'où provenaient les gamètes ou gonades conjuguées.

Envisagés dans toute leur généralité et sans entrer dans le détail des nombreux processus observés dans chaque cas particulier, les phénomènes de multiplication des plastides et de conjugaison de certains plastides spéciaux sont donc identiques chez les êtres unicellulaires et chez les êtres pluricellulaires. La réunion en un même zygote de deux éléments d'origine différente mais de même valeur morphologique est ce qu'on appelle fécon-

dation, ou amphigonie. Il y a *isogamie* lorsque les deux plastides conjugués sont, en apparence du moins, morphologiquement identiques : *anisogamie* lorsque les gamètes sont de formes différentes (*macrogamète* et *microgamète*, *gynogamète* et *androgamète*). La notion de sexe est corrélative de la différenciation morphologique des gamètes : mais la reproduction par zygotes doit être dite, par extension, reproduction sexuelle même quand les gamètes ne présentent pas de différences appréciables.

Le fait que chaque gamète prise individuellement est généralement incapable de donner naissance à de nouveaux plastides, mais que les deux gamètes s'attirent et par leur réunion donnent naissance à un zygote doué de ce pouvoir qu'elles n'avaient pas, a conduit les naturalistes à admettre que chacun des éléments sexuels a besoin de substances contenues dans son partenaire et dont il est lui-même plus ou moins dépourvu.

De là, cette idée d'une sorte de *faim sexuelle* assouvie par la conjugaison des gamètes, idée qui découle naturellement des travaux de Maupas, de R. Hertwig, etc., mais qui a été particulièrement bien développée par Van Rees (87) et plus récemment par Dangeard (99).

Ce dernier, dans deux mémoires fort remarquables publiés dans le recueil *le Botaniste* (t. VI, 1898), a donné le nom d'*autophagie sexuelle* au phénomène d'incorporation du cytoplasme de la microgamète dans le cytoplasme de la macrogamète, les deux noyaux des éléments copulateurs s'accolant l'un à l'autre pour former un noyau double.

Dangeard rappelle à ce sujet la formation des plasmodes chez les organismes primordiaux tels que les Vampyrelles, les Monadinées zoosporées, etc, aussi les observations de Le Dantec, sur *Gromia fluviatilis* soumise à la mérotomie : « Il arrive souvent qu'au bout d'un certain temps les pseudopodes de l'être nucléé viennent au contact de ceux de la masse isolée. Quand cela a lieu après quelques instants seulement de séparation, la soudure est immédiate, la masse sarcodique totale s'est accrue d'une certaine quantité de substance *ayant la même constitution qu'elle :* c'est un cas de *nutrition* indéniable puisqu'il y a eu *addition ;* c'est un cas de nutrition *directe* puisque la substance ajoutée n'a pas besoin d'être modifiée en quoi que ce soit avant de faire corps avec le sarcode total dont elle ne change pas la composition. » (F. Le Dantec, 94, p. 84.)

Dans ce cas il y a, en effet, une véritable *autophagie* au sens propre du mot. Dans le cas de l'union sexuelle des gamètes, il y a plutôt *homophagie*, puisque tout nous porte à croire que les cytoplasmes des deux gamètes ne sont pas absolument identiques, leur différence de composition chimique étant justement la raison même de la conjugaison.

En outre, et il importe d'insister sur ce fait, l'homophagie sexuelle ne peut s'exercer qu'au moment où la nutrition ordinaire ou indirecte (*bromatophagie*) est momentanément interrompue.

Cette interruption temporaire est justement la caractéristique physiologique de la maturation des gamètes. Elle se manifeste morphologiquement par la persistance des chromosomes des deux cellules conjuguées. Ces chromosomes disparaîtraient en effet dans la cellule assimilée s'il y avait nutrition ordinaire de l'une des cellules aux dépens de l'autre. Avant la maturité, l'œuf, qui est particulièrement anabolique, assimile (au lieu d'additionner) les éléments cellulaires, soit qu'il s'agisse des cellules folliculaires, vitellogènes, etc., soit même qu'il s'agisse de spermatozoïdes mis prématurément à sa disposition (Iwanzoff, 98). Lorsqu'il y a polyspermie, le plus souvent un seul spermatozoïde s'additionne à la gynogamète; les autres sont assimilés par le zygote qui, aussitôt constitué, recommence à se nourrir par nutrition indirecte (c'est-à-dire, dans ce cas, par phagocytose).

On peut rapprocher de l'homophagie sexuelle les cas d'*adelphophagie*, c'est-à-dire d'addition de deux gamètes de même nom, tels que ceux observés par Zur Strassen (96) chez *Ascaris megalocephala*. Deux ovules à maturité s'unissent pour donner naissance à un zygote volumineux d'où provient un embryon monstre. Ces cas d'*adelphophagie additive* ne doivent pas être confondus avec l'*adelphophagie assimilatrice* dont les cellules ovariennes non mûres des animaux présentent de si nombreux exemples.

Peut-être y aurait-il lieu d'assimiler à ces gynogamètes doubles les spermatozoïdes de grande taille signalés par divers auteurs (C. E. Porter, E. V. Wilcox) comme assez fréquents chez quelques animaux (*Cicada tibicen*, *Homo*). Mais l'existence de ces spermatozoïdes géants peut être attribuée à une cause différente et recevoir une autre interprétation (Giard, 95).

L'adelphophagie additive des éléments sexuels est évidemment un retour atavique à la conjugaison additive qui existe chez de nombreux Protistes pour la constitution de plasmodes ou de zygotes susceptibles d'enkystement. Les individus additionnés sont souvent en nombre supérieur à deux.

En général, chez les êtres pluricellulaires, il y a chimiotactisme positif entre les gamètes de nom contraire et chimiotactisme négatif entre les gamètes de même nom, ce qui empêche l'adelphophagie ou la réduit à l'état de phénomène exceptionnel.

II. PARTHÉNOGÉNÈSE DE LA MACROGAMÈTE (1)

Si les plastides incapables d'assimilation, et par suite de multiplication, qui constituent les éléments sexuels, recouvrent leur puissance d'évolution

(1) On pourrait être tenté (et peut-être même l'a-t-on fait quelques fois) de désigner la parthénogénèse de la macrogamète et de la microgamète par les expressions plus rapides de *parthénogénèse femelle* et *parthénogénèse mâle*. Nous avons évité d'employer cette nomenclature qui pourrait créer une amphibologie. On a souvent, en effet, employé les mots de parthénogénèse mâle et de parthénogénèse femelle comme synonyme d'*arrénotokie* et de *thélytokie*, c'est-à-dire de parthénogénèse avec production exclusive de mâles ou de femelles.

en s'unissant par homophagie réciproque, on peut supposer que des conditions spéciales de nutrition suffiront, dans certains cas, à permettre le développement des deux gamètes ou de l'une ou l'autre d'entre elles sans qu'il y ait conjugaison et formation d'un zygote.

C'est ce qui a lieu, en effet, et nous commençons à connaître l'ensemble des processus cænogénétiques qui déterminent ce retour ancestral à un mode spécial de génération sporogonique, la parthénogénèse ou monosporogonie. Les recherches de G. Klebs (96, p. 218 et *passim*) jettent une vive lumière sur cette question. Nous empruntons à Dangeard, en le complétant en certains points, le résumé de ses admirables expériences :

Klebs a remarqué qu'en portant les gamétosporanges de *Chlamydomonas media* dans une solution nutritive, on empêche la copulation des gamètes qui passent à l'état de repos; plus tard, les cellules ainsi formées se multiplient d'une façon végétative.

On arrive aux mêmes résultats avec les gamètes d'*Ulothrix* : placées dans une solution nutritive, elles forment des parthénospores qui ressemblent aux zygospores; à la germination, les premières donnent deux embryons, alors que les secondes en fournissent quatre.

L'action d'une température élevée peut produire le même effet. Ainsi les gamètes d'une Siphonée, le *Protosiphon*, se développent parthénogénétiquement à 25 ou 27° C.; il est probable que certaines actions chimiques se produisent plus facilement à cette température et favorisent la nutrition (1).

L'action de la température est même plus durable que celle d'une solution nutritive; en effet, des gamètes ayant perdu l'affinité sexuelle dans une solution nutritive la recouvrent si on les replace dans l'eau; un abaissement de température est sans effet sur les gamètes devenues isolément parthénogénétiques, ce qui semble bien indiquer une modification plus profonde de la composition chimique de ces éléments.

« Le *Spirogyra varians* étant placé dans une solution nutritive, les gamètes mâles et les gamètes femelles se développent en parthénospores qui ne présentent entre elles aucune différence sensible. Dans cette même espèce, les gamètes dont la copulation a été empêchée peuvent même continuer à se diviser sans passer à l'état de repos. Les filaments copulateurs sont disposés dans une gelée d'agar-agar qui empêche leur déplacement; la copulation ne s'effectue qu'entre cellules rapprochées; les gamètes isolées restent stériles. Si on fait intervenir ensuite une solution nutritive diluée, ces gamètes reprennent leur croissance végétative. »

(1) Il n'est nullement extraordinaire de voir intervenir dans l'évolution parthénogénétique l'action de la chaleur que nous savons indispensable pour le développement de l'œuf fécondé d'un grand nombre d'animaux. Un œuf de poule fécondé renferme tout ce qu'il faut pour donner un poussin, moins une certaine quantité de chaleur qui lui sera fournie par l'incubation.

Dans tous les cas énumérés ci-dessus, les gamètes étant isogames, chacune d'elle renferme la même quantité de substances nutritives et la parthénogénèse se produit indifféremment dans les deux sexes.

Chez les êtres plus élevés en organisation, nous savons qu'une des gamètes appelée généralement gamète femelle ou gynogamète, présente un caractère anabolique beaucoup plus prononcé et accumule des réserves tandis que son homologue tend à devenir un élément très mobile et réduit presque exclusivement à sa partie chromatique.

Il en résulte que la parthénogénèse s'observe presque exclusivement chez la gamète femelle lorsque celle-ci se trouve placée dans les conditions favorables qui lui assurent la puissance évolutive sans le concours de l'élément mâle.

Ces conditions sont d'ailleurs celles dont Klebs a si bien mis en évidence la valeur pour la production des parthénospores dans les cas d'isogamie : à savoir la chaleur et la nourriture.

On connaît les observations anciennes de Bonnet sur la multiplication parthénogénétique presque indéfinie des Pucerons maintenus en serre et bien nourris. Pour ces animaux comme pour tous ceux chez lesquels on a signalé la parthénogénèse saisonnière de la gynogamète, c'est seulement lorsque arrive la mauvaise saison qu'on voit les mâles apparaître et les femelles pondre des œufs fécondables.

Il y a donc, sous l'influence des causes favorables dont nous avons parlé, production de deux phénomènes différents :

1° Les ovules mûrs se développent parthénogénétiquement.

2° Ils donnent naissance à des individus du sexe femelle.

Quand les conditions deviennent moins bonnes, le phénomène n° 2 disparaît le premier, c'est-à-dire que l'œuf parthénogénétique, moins suffisamment pourvu de nourriture, donne naissance soit à des femelles, soit à des mâles; puis, les femelles produites dans ces conditions plus précaires, ne pondent plus que des gamètes incapables et le phénomène n° 1 disparaît à son tour.

D'ailleurs, la relation entre la nourriture et le sexe des êtres vivants apparaît de la façon la plus évidente dans les cas de sexualité successive dont l'importance à cet égard m'a frappé depuis longtemps (Giard et Bonnier, 87, p. 212 et suiv.), et sur lesquels Nansen et Babor (98) ont aussi attiré l'attention des biologistes.

Chez les Cryptogames vasculaires, Prantl a réussi à déterminer des différences dans la distribution des sexes en variant les conditions de nutrition des prothalles de Fougères.

Pour les végétaux supérieurs, Bordage a montré que chez le Papayer l'ablation du bourgeon terminal, en favorisant la nutrition des bourgeons axillaires, déterminait chez ceux-ci la sexualité femelle quand on opérait la mutilation sur un pied mâle de cette plante normalement dioïque. J'ai, à

cette occasion, rappelé plusieurs faits de variations en sens divers de la sexualité chez différents végétaux (GIARD, 98, p. 730).

Les belles recherches de A.-H. CHURCH (98) et de P. KUCKUCK (99) nous ont révélé chez une algue brune, *Cutleria multifida* GREV., une singulière pœcilogonie initiale vérifiée depuis par SAUVAGEAU et, en outre, ce fait important que, sous l'influence de causes physiques encore mal définies, l'oospore se développe parthénogénétiquement dans la Manche et les mers du Nord, tandis que dans la Méditerranée elle ne peut évoluer qu'après avoir reçu l'action d'un anthérozoïde.

Enfin, G. KLEBS (89), en expérimentant sur *Hydrodictyon utriculatum*, dont on connaît l'alternance de générations, a pu provoquer à volonté la formation des zoospores en plaçant pendant quelque temps des cellules adultes dans une solution nutritive, puis les replaçant en eau pure. Il a pu également obtenir assez régulièrement la reproduction sexuée à la suite d'une culture de cinq à dix jours dans une solution de sucre de canne à 7 ou 10 p. 100.

Dans ces derniers cas, comme dans un certain nombre d'autres signalés chez des végétaux, et notamment chez des végétaux dioïques, par MEEHAN, MOLLIARD, etc., l'influence de la nutrition sur la sexualité ne paraît pas s'exercer d'une façon aussi évidente et constamment dans le sens que nous avons indiqué. Une discussion complète de ces exceptions apparentes nous entraînerait trop loin et nous la remettons à une publication ultérieure.

Sans chercher à expliquer la nature intime du fait de la sexualité et en se bornant à employer, comme l'a fait ROLPH, mais d'une façon plus précise, des considérations purement quantitatives, on peut relier entre eux tous les faits relatifs à la parthénogénèse de la gynogamète et au sexe du produit par l'hypothèse suivante très simple et dans une certaine mesure susceptible de vérifications expérimentales.

Supposons qu'il faille une certaine quantité q d'un protoplasme spécial que nous appellerons *protoplasme évolutif* pour assurer le développement partiel d'une gamète ; qu'un certain minimum m de cette substance soit nécessaire pour donner naissance à un individu du sexe mâle et qu'un autre minimum f supérieur au précédent soit indispensable pour produire un individu du sexe femelle.

Désignons par g la quantité de substance évolutive contenue dans la gynogamète ; par a la quantité de substance évolutive contenue dans l'androgamète. Les principaux cas observés de parthénogénèse de l'œuf des Métazoaires seront conditionnés de la manière suivante :

$m > g > q$ Parthénogénèse occasionnelle et incomplète du Ver à soie et de quelques autres Bombyciens.

$g > f$ Parthénogénèse obligatoire des œufs d'été chez les Pucerons, les Daphnies, etc

$g > m$ Génération parthénogénétique d'automne chez les mêmes animaux avec production de mâles ou de femelles (à la limite).

$f > g > m$ Parthénogénèse facultative des œufs d'Abeille et de quelques autres Hyménoptères, donnant naissance exclusivement à des mâles. Chez ces Insectes, on a en même temps :

$$a > f - m$$

et par suite

$$g + a > f$$

de sorte que l'œuf fécondé $g + a$ donne naissance exclusivement à des femelles dont une partie est réduite à l'état de femelles abortives (ouvrières) par une nourriture spéciale.

L'action additive de a ne doit pas être confondue, cela va sans dire, avec l'action cinétique de l'androgamète devenue superflue dans les cas de parthénogénèse facultative.

III. PARTHÉNOGÉNÈSE DE LA MICROGAMÈTE

La possibilité d'un développement parthénogénétique de l'androgamète, n'a été admise jusque dans ces derniers temps, que pour certains Cryptogames cellulaires et avec toute sorte de réserves. F. Le Dantec qu'on n'accusera certainement pas d'une timidité exagérée, s'exprime ainsi dans son livre récent *La Sexualité :*

« Geddes et Thomson voient un cas de parthénogénèse *mâle* dans le fait que chez quelques Algues inférieures, une microspore qui devrait s'unir à une macrospore plus grande, peut, à l'occasion, se développer d'elle-même; *mais il y a là une interprétation un peu risquée* » (99, p. 48).

A. Sedgwick, dans son adresse présidentielle à la section zoologique du dernier Congrès de Douvres, proclame de son côté :

« It may be mentioned as a curious fact that parthenogenesis is rarely found in the higher plants, *and, as I have said, is not known for the male gamete among animals.* » (99, p. 5).

Dangeard lui-même qui ainsi que nous le verrons, a largement contribué à éclairer l'obscur problème de la parthénogénèse et plus spécialement de la parthénogénèse de la microgamète, écrit néanmoins en la soulignant, la phrase suivante qui semble attribuer à des causes bien vagues l'absence de développement ordinaire de l'élément mâle :

« *Si les gamètes mâles ne donnent pas d'embryons, c'est ou bien qu'ils n'ont aucun souvenir ancestral précis ou bien que les tendances qu'ils pourraient manifester, se trouvent annihilées par l'influence trop voisine de l'œuf* ». (99, p. 274).

Il nous paraît donc nécessaire de réunir ici en en faisant ressortir la valeur, tous les faits actuellement connus qui mènent à cette conclusion : *Au point de vue physiologique comme au point de vue morphologique, les deux gamètes ont potentiellement la même valeur, et malgré la différenciation extrême réalisée dans l'hétérogamie des organismes supérieurs, la gamète*

mâle des Métazoaires et des Métaphytes est susceptible dans certains cas déterminés, d'un développement parthénogénétique complet.

Chez les *Ectocarpus* où, comme l'ont reconnu Bornet et Sauvageau, les phénomènes de reproduction sont beaucoup plus complexes qu'on ne l'avait supposé, on rencontre souvent soit simultanément soit successivement, à des saisons différentes, des sporanges de deux sortes, les uns uniloculaires, donnant naissance à des zoospores parthénogénétiques ; les autres pluriloculaires, d'où sortent des zoospores qui peuvent se conjuguer deux à deux ou germer sans conjugaison par apogamie. Mais, d'une part, il n'est pas certain que la réunion des zoospores issues des prétendus gamétanges, soit une véritable fécondation, et d'autre part, il existe chez quelques espèces (*E. secundus* Kütz, *E. Lebelii* Crouan), de vraies anthéridies ; et chez d'autres espèces encore (*E. tomentosus* Lyngb.), on trouve des sporanges uniloculaires à spores immobiles qui viennent ajouter une complication nouvelle à la variété des éléments reproducteurs.

Tout ce qu'on peut conclure de ces données encore insuffisantes, c'est qu'il existe chez les Algues Phacosporées du genre *Ectocarpus* des gonades de formes diverses toutes susceptibles (sauf les anthéridies bien caractérisées), de germer sans fécondation. Il y a donc là un commencement de parthénogénèse avec anisogamie et cette parthénogénèse se manifeste indifféremment chez des éléments de formes différentes.

Des faits plus significatifs au point de vue de l'évolution parthénogénétique de l'élément mâle, ont été signalés récemment chez les Sporozoaires. Siedlecki (99, p. 179-180) a vu les microgamétocytes d'*Adelea ovata* Schneider tantôt évoluer directement sans conjugaison, tantôt donner naissance à quatre éléments virgulaires (microgamètes) capables de féconder les cellules femelles. Au point de vue morphologique, l'absence de division de certains microgamétocytes rappelle la formation des spermatozoïdes géants observés chez certains insectes et que Wilcox attribue à la transformation directe des spermatogonies (sans division de celles-ci en spermatocytes et en spermatides).

Au point de vue physiologique, l'observation de Siedlecki tend à prouver que lorsque l'élément mâle ne pousse pas à l'extrême sa tendance catabolique et garde quelques réserves cytoplasmiques, il peut, comme l'élément femelle, évoluer directement et cela se comprend mieux encore chez des êtres parasites dont le corps sarcodique va être plongé rapidement dans le protoplasme des cellules de l'hôte parasité, c'est-à-dire dans un milieu particulièrement favorable à une nutrition surabondante.

Nous entrevoyons déjà quelles sont les conditions de milieu et autres qui, dans certains cas exceptionnels, permettront à la gamète mâle des animaux supérieurs de se développer isolément.

Ce sont ces conditions que, dans une note récente (99), j'ai essayé de

préciser en même temps que je tentais d'expliquer par la parthénogénèse de la microgamète, certains faits en apparence très extraordinaires et considérés comme des cas de fécondation anormale.

La publication de cette note m'a valu des témoignages précieux d'approbation de la part de plusieurs embryologistes des plus éminents.

A la même occasion, deux de nos collègues MM. A. Millardet et F. Mesnil attirèrent mon attention sur le mémoire cité plus haut de P. Dangeard dans lequel se trouvent longuement exposées des idées qui se rapprochent beaucoup de celles auxquelles j'étais arrivé de mon côté.

Je regrette vivement de n'avoir pas connu plus tôt le travail du savant professeur de la Faculté de Poitiers qui m'aurait fourni de sérieux arguments à l'appui de ma thèse et qu'en tout cas j'aurais dû citer dans ma note préliminaire.

Pour réparer cette omission, je m'empresse de résumer ici la partie de cet important mémoire relative à la parthénogénèse de la microgamète.

Après avoir parlé des expériences de Klebs et d'autres observateurs prouvant qu'on peut obtenir parfois la parthénogénèse des gamètes femelles en leur fournissant exclusivement de l'énergie sous forme d'élévation de température, d'aliments, de frottement, etc., Dangeard ajoute que la parthénogénèse de la gamète mâle exigera des conditions spéciales difficilement réalisables, telles que particulièrement la présence de protoplasme vivant.

Il insiste avec raison sur l'analogie que présentent, avec la parthénogénèse, certains faits de polyspermie.

Nous avons vu que, chez les œufs alécithes ou à vitellus nutritif peu abondant, dès que la fécondation est opérée par le spermatozoïde le plus favorisé, les autres gamètes mâles qui auraient réussi à pénétrer dans le cytoplasme femelle sont rapidement absorbées par phagocytose. Il n'en est pas ainsi dans certains œufs très riches en vitellus nutritif. D'après Rückert, chez les Sélaciens, la polyspermie existe d'une façon constante. Un seul spermatozoïde agit comme élément fécondateur ; les autres restent dans le vitellus et s'y multiplient pour former des noyaux parablastiques ou mérocytes dont la fonction est de rendre plus assimilable la masse vitelline si volumineuse de l'œuf de ces animaux. Oppel et Schimkewitch ont fait voir qu'il en est probablement de même chez les Oiseaux et chez les Céphalopodes. Les mérocytes ne participent d'ailleurs en aucune manière à la formation des tissus de l'embryon et ils disparaissent après l'absorption du jaune, vaincus dans la lutte inégale qu'ils ont à soutenir contre les plastides blastodermiques.

Dangeard va même plus loin et il déclare (99, p. 279), *qu'on peut également parler d'une sorte de parthénogénèse* dans les cas où l'on réussit à provoquer la division d'une gamète femelle dépourvue de noyau au moyen d'un spermatozoïde, comme l'ont fait Hertwig, Boveri, etc.

C'est précisément dans les faits expérimentaux de cette nature que

nous avons cherché nous-même un premier ensemble de preuves en faveur de la parthénogénèse de la gamète mâle qui nous semblait évidente dans les cas étudiés par Boveri, et désignés par lui sous le nom, d'ailleurs assez impropre, de fécondation partielle.

Dès 1887, les frères Hertwig avaient annoncé que des œufs d'Oursin énucléés par le procédé du secouage pouvaient néanmoins attirer les spermatozoïdes, et qu'un spermatozoïde pénétrant dans un de ces ovules sans noyau déterminait un fuseau de segmentation.

De 1889 à 1895, par des expériences du plus haut intérêt rapidement devenues classiques (1), Boveri a montré que de telles fécondations d'œufs d'Oursin sans noyau pouvaient avoir pour résultat un embryon ne différant que par la taille de la larve normale et qu'il était même possible d'obtenir le développement d'un pareil fragment par l'introduction d'un spermatozoïde d'une autre espèce. Depuis, ces résultats ont été vérifiés en partie par Morgan et par Seeliger. Tout récemment (99) Y. Delage a constaté à son tour des faits analogues non seulement chez les Oursins, mais aussi chez une Annélide (*Lanice conchylega*) et chez un mollusque (Dentale) (2). En dehors de cette intéressante généralisation, la note de Y. Delage contient des conclusions qui nous paraissent dépasser de beaucoup la portée de l'expérience et en fausser la signification. D'après Delage le noyau de l'œuf serait pour le moins inutile, peut-être même nuisible à la fécondation. Celle-ci serait, non pas, comme on le croyait, la fusion d'un noyau femelle et d'un noyau mâle dans le cytoplasme ovulaire, mais l'union d'un noyau spermatique à une masse donnée de cytoplasme ovulaire, et le transfert à ce cytoplasme ovulaire d'un plasma énergétique spécial contenu dans le spermocentre.

Il est toujours, pensons-nous, contraire aux progrès de la science de modifier une définition bien précise, admise par tous, pour faire entrer dans un même vocable des faits dont la valeur est susceptible de diverses interprétations. La fécondation, telle qu'elle est généralement comprise depuis les admirables recherches de Ed. Van Beneden, Strasburger, Guignard, etc., consiste essentiellement dans la juxtaposition, après réduction caryogamique, de deux demi-noyaux provenant le plus souvent d'individus différents, un pareil assemblage ayant pour résultat d'assurer la variabilité des produits, si avantageuse pour l'évolution de l'espèce.

Le phénomène découvert par Boveri et auquel Delage donne le nom de mérogonie est, à mon avis, d'une nature très différente. Il s'agit ici non

(1) Voir notamment l'excellent traité de E. B. Wilson. *The cell in development and inheritance*. New-York, 1896, p. 258.

(2) Il est intéressant de remarquer, bien que cela fût assez probable *a priori*, que les faits de ce genre n'ont été rencontrés jusqu'à présent que chez des animaux à embryogénie explicite (œufs pourvus de faibles réserves).

d'une fécondation proprement dite, mais d'un développement tout à fait comparable à celui des œufs parthénogénétiques, avec cette différence que, dans les cas de mérogonie, c'est la microgamète (le spermatozoïde) qui fournit le premier noyau embryonnaire par dédoublement des chromosomes accompagnant le spermocentre.

Boveri avait dit que le nombre des chromosomes restait réduit dans les larves naines provenant de la fécondation mérogonique. Delage a vu au contraire qu'il y a retour au nombre normal. Nous nous trouvons donc dans un cas comparable à celui de l'œuf parthénogénétique facultatif de l'Abeille, non fécondé et produisant un mâle, ou encore dans le cas des œufs parthénogénétiques accidentels des Bombyciens. En effet, dans ces deux cas, après l'expulsion du second globule polaire, la gynogamète ne contient plus qu'un nombre réduit de chromosomes, lesquels retournent au nombre normal par dédoublement.

On pourrait aussi supposer, comme me l'a suggéré Guignard, que, par suite de la lésion faite à l'œuf par la mérotomie, plusieurs spermatozoïdes pénètrent par la brèche, et que deux d'entre eux se réunissent pour constituer le nouveau noyau. Le cas serait alors analogue à celui des œufs parthénogénétiques obligatoires où le deuxième globule n'est pas expulsé ou tout au moins ne sort pas de la gynogamète, et revient après une courte migration accoller ses chromosomes à ceux du pronucléus femelle pour remplacer le spermatozoïde absent.

Cette interprétation, à mon avis moins probable que la précédente, rattacherait le phénomène de la mérogonie à ce que j'ai appelé ci-dessus l'adelphophagie additive. Mais, au lieu de s'exercer comme chez les œufs géants d'*Ascaris*, entre éléments femelles, cette adelphophagie s'exercerait ici entre éléments mâles plongés dans un cytoplasme femelle énucléé.

Quoi qu'il en soit, la mérogonie ainsi comprise ne présente rien de contraire à la théorie générale de la fécondation, et en se reliant à des faits bien connus de la biologie des gonades, loin de révolutionner nos connaissances sur la reproduction des êtres supérieurs, elle les complète d'une façon très élégante et très inattendue.

En effet, chez les Métaphytes et les Métazoaires, la différenciation sexuelle a transformé la microgamète en un élément mobile réduit à son minimum de cytoplasme et destiné à transporter le centre kinétique mais incapable d'évoluer isolément, en même temps que la macrogamète de son côté accumulait des réserves protoplasmiques et perdait à la maturité son élément kinétique, le centrosome (1). Mais on comprend très bien qu'en donnant à la microgamète une quantité suffisante d'un cytoplasme approprié

(1) L'action kinétique de l'élément mâle est tout à fait comparable à celle exercée sur les cellules jeunes végétales ou animales par la sécrétion d'un parasite producteur de galle.

(emprunté par exemple à l'œuf mûr de l'espèce considérée) on rende à cette microgamète la possibilité d'un développement parthénogénétique ultérieur, de même que l'enrichissement du cytoplasme ovulaire dans des conditions diverses, particulièrement favorables, détermine chez certains animaux la parthénogénèse de la macrogamète.

Nous avons d'ailleurs le moyen de contrôler expérimentalement la valeur de notre hypothèse.

Si la fécondation mérogonique n'est réellement que le développement parthénogénétique de l'androgamète, le résultat de cette évolution doit être un individu semblable au mâle qui a fourni le premier noyau.

Dans les cas d'hybridité mérogonique en particulier, le produit doit avoir les caractères du progéniteur paternel. Or c'est précisément ce que Boveri a observé chez les larves naines obtenues en faisant pénétrer le spermatozoïde d'*Echinus microtuberculatus* dans des fragments non nucléés de *Sphærechinus granularis*. Le *pluteus* était une réduction de celui d'*Echinus microtuberculatus* (89).

Il peut se faire d'ailleurs que le cytoplasme ovulaire réagisse comme terrain spécial pour modifier dans une certaine mesure les caractères spécifiques du véritable progéniteur, ce qui expliquerait certaines contradictions entre les expériences de Boveri et celles de Seeliger.

On comprend aussi pourquoi Y. Delage a obtenu parfois un plus grand nombre d'embryons dans les développements mérogoniques que dans les vases où il faisait développer des œufs entiers comme témoins. En effet, jusqu'à leur parfaite maturité, les œufs d'Echinodermes, comme ceux d'un grand nombre d'animaux, s'accroissent par une phagocytose très intense, et nous avons dit que cette phagocytose s'exerce non seulement aux dépens d'éléments folliculaires frères de l'ovule mais aussi aux dépens des spermatozoïdes, si on met ceux-ci en présence des œufs pour en tenter la fécondation. Chez les œufs énucléés non entièrement mûrs, les spermatozoïdes ne courent plus le risque d'être absorbés, puisque l'assimilation ne peut se faire sans la présence du noyau dans une cellule mérotomisée, et d'autre part le cytoplasme de ces fragments d'œufs peut sans doute suffire à l'évolution parthénogénétique du demi-noyau mâle.

Une seconde catégorie d'arguments à l'appui de notre hypothèse nous est fournie par les faits si curieux signalés par A. Millardet, dans son mémoire trop peu connu : *Note sur l'hybridation sans croisement ou fausse hybridation* (94).

Certains hybrides végétaux (de Fraisiers principalement) reproduisent exclusivement et d'une façon permanente et héréditaire le type paternel. Il est vraisemblable que dans ces cas, pour un motif quelconque, le pronucléus femelle a dégénéré et que le faux hybride n'est qu'un produit parthénogénétique de l'élément mâle.

Les cas analogues où l'hybride reproduit exclusivement le type femelle ont déjà été interprétés par Focke, avec juste raison, je crois, comme des cas de *pseudogamie*, c'est-à-dire de parthénogénèse de l'élément femelle déterminée par l'excitation du pollen étranger (1).

En 1883, Héron-Royer avait signalé des faits du même ordre dans ses essais sur l'hybridation de divers Batraciens anoures. Une femelle de *Pelobates fuscus* accouplée avec un mâle de *Rana fusca* et une femelle de *Bufo vulgaris* accouplée avec un mâle de *Bufo calamita* donnèrent un grand nombre d'embryons monstrueux qui moururent aux stades voisins de la gastrulation. Un très petit nombre d'embryons seulement eurent un développement normal et purent être élevés jusqu'à l'état adulte. Têtards et adultes étaient identiques dans la première expérience à *Rana fusca*, dans la seconde à *Bufo calamita*. Les vrais hybrides avaient péri à la suite d'une évolution tératologique due à la trop grande dissemblance des chromosomes juxtaposés. Les faux hybrides seuls avaient donné des produits parthénogénétiques normaux, c'est-à-dire conformes au progéniteur mâle.

Dans tout ce qui précède, nous nous sommes efforcé de serrer les faits d'aussi près que possible, et de ne pas émettre d'hypothèses trop en dehors du contrôle expérimental. Comme Antée, l'embryologiste doit reprendre des forces en touchant la terre. Nous avons laissé volontairement de côté toutes les théories, parfois très ingénieuses, édifiées par divers auteurs pour expliquer la nature essentielle du sexe et les causes premières de la parthénogénèse. Chercher comment se comportent les molécules chimiques dans les réactions complexes qui déterminent la modalité des organites élémentaires des plastides, c'est à l'heure actuelle, comme l'a justement remarqué R. Fick (99, p. 70), faire œuvre non de biologiste mais de philosophe de la cellule :

« Wie sich die tiefgreifenden chemischen Molecularzersetzungen zu den sogen. *Elementarorganismen* in der Zelle verhalten, das zu entscheiden, halte ich nicht für Sache der Mikroskopiker, sondern der Cellularphilosophen. »

A. Giard

(1) La *pseudogamie* peut-être considérée comme un rappel atavique de la conjugaison sans addition cytoplasmique apparente et sans accollement nucléaire des gamètes, dont on connaît des exemples bien nets chez les Grégarines (*Lankesteria giardi* Ming. *L. planariæ* Ming, etc.).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

98. Babor (J.-Fl.). — Ein Beitrag zur Gesehlechtsmetamorphose. *Verhandl. k. k. Zool. bot. Ges. Wien*, 1898, 3 p.

74. Bernard (Claude). — Nutrition et génération. Cours de Physiologie générale du Museum. *Revue scientifique*, 26 septembre 1874, p. 290.

98. Bordage (E.). — Variation sexuelle consécutive à une mutilation chez le Papayer commun. *Comptes rendus Soc. Biol.*, 2 juillet 1898, p. 708.

89. Boveri (Th.). — Ein Gesehlechts erzeugter Organismus ohne mütterlichen Eigenschaften. *Gesell. f. Morph. und Phys. zu München*, 1889.

95. Boveri (Th.). — Ueber die Befruchtung und Entwickelungsfähigkeit kernlosen Seeigel-Eier, etc. *Arch. Entwicklm.*, II, 1895, 3.

98. Church (A.-H.). — The polymorphy of *Cutleria multifida* (Grev.). *Annals of Botany*, vol. XII, n° 45, p. 75-109.

99. Dangeard (P.-A.). — Théorie de la sexualité *in* Mémoire sur les Chlamydomonadinées. *Le Botaniste*, série 6, 1898, p. 263.

98. Delage (Y.). — Embryon sans noyau maternel. *Comptes rendus Acad. Sc.*, t. CXXVII, 1898.

99. Delage (Y.). — La fécondation mérogonique et ses résulats. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 23 octobre 1899.

83. Düsing (C.). — Die Regulierung des Gesehlechtsverhältnisses bei der Vermehrung der Menschen, Thiere und Pflanzen. *Jen. Zeitsch. f. Narturwissens*, XVII, 1883.

85. Düsing (C.). — Die experimentelle Prüfung der Theorie ven der Regulirung des Geschlechtsverhältnisses. *Jen. Zeitsch. f. Naturwissens*, XVI, Suppl. 1885.

99. Fick (R.). — Mittheilungen über die Eireifung bei Amphibien, *Verhandl. der Anatomischen Gesellschaft a. d. dreizehnter Versamml. in Tübingen*, 1899, p. 70.

81. Focke (Wilhelm Olbers). — *Die Pflanzenmischlinge*, p. 526, Berlin, 1881.

87. Giard (A.) et Bonnier (J.). — Contributions à l'étude des Bopyriens. *Trav. de l'Institut zoolog. et de la station maritime de Wimereux*, t. V, 1887.

89. Giard (Alfred). — Sur la signification des globules polaires. *Bull. scient. France et Belgique*, t. XX, 1889, p. 95-103.

95. Giard (Alfred). — Sur les spermatozoïdes géants. *Actes de la Soc. scient. du Chili*, t. V, 1895, p. 89-90 des *Procès-verbaux*.

98. Giard (A.). — Les variations de la sexualité chez les végétaux. *Comptes rendus Soc. Biol.*, 2 juillet 1898, p. 730.

99. Giard (Alfred). — Sur le développement parthénogénétique de la microgamète des métazoaires. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 4 novembre 1899.

98. Iwanzoff (N.). — Ueber die physiologische Bedeutung des Processes der Eireifung, *Bull. soc. Imp. d. nat. Moscou*, 1897. Moscou, 1898, p. 355-367.

89. Klebs (G.). — *Biolog. Centralbl.*, IX, p. 609-616 et *Flora*, 1890, p. 351-410.

96. Klebs (G.). — Die Bedingungen der Fortplanzung bei einigen Algen und Pilzen, Iena, 1896.

99. Kuckuck (P.). — Ueber Generationswechsel von *Cutleria multifida* Grev. *Wiss Meeresunters, Kiel*, Bd III. Heft I.

94. Le Dantec (F.). — Etudes biologiques sur les Rhizopodes lobés et réticulés d'eau douce. *Bulletin scientifique* de A. Giard, t. XXVI, 1894.

99. Le Dantec (Félix). — La Sexualité. *Bibliothèque scient., Biologie*, n° 2, 1899.

94. A. Millardet. — Note sur l'hybridation sans croisement ou fausse hybridation. *Mém, soc. sciences phy. et nat. de Bordeaux*, IV (série 4), 1894.

87. Rees (J. Van). — Over Oorsprong en Beteekenis der sexuelle Voortplanting en over den directen Invloed van den voedingst toestand op de Celdeeling. Amsterdam.

84. Rolph (W. H.). — Biologische Probleme. Leipzig, 1884.

99. Sedgwick (Adam). — Variation and some Phenomena connected with Reproduction and Sex. *Address to the zoological section. British association for the Advanc. of Science. Dover*, 1899.

99. Siedlecki (M.). — Etude cytologique et cycle évolutif d'*Adelea ovata*. *Ann. de l'Institut Pasteur*, février 1899, p. 179-188.

96. Zur Strassen (O.). — Riesenembryonen bei Ascaris. *Biol. Centralbl.*, Bd XVI, 1896, p. 426-431.

ENCHONDROME DU PLACENTA

(MOLE HYDATIFORME)

par X. DELORE

« A l'inverse des autres *néoplasmes*, les *chondromes* prennent naissance dans les organes où normalement il ne devrait pas exister de *cartilage*. »

QUÉNU.

HISTOLOGIE DE LA MOLE

L'étude histologique de plusieurs môles, et les faits rapportés par les auteurs, m'ont fait penser que cette affection était de nature *néoplasique* et produite par un *enchondrome* du *placenta*.

Je joins à cette note 9 figures obtenues au moyen de photographies microscopiques (1).

En voici la description :

Fig. 1. — C'est une vue d'ensemble du tissu morbide et des lacunes bordées de Syncitium, qui la circonscrivent.

On distingue : le *Stroma* hyalin, E, parsemé d'un pointillé fortement chromatique, dû à des cellules fusiformes :

Le *Syncitium*, S, également chromatique, borde, d'une ligne régulière de granulations, toutes les végétations villiformes, à moins qu'elles ne soient trop désorganisées.

Les *Lacunes*, L, entourent le tissu morbide, dont elles se distinguent nettement par leur teinte moins foncée.

Des *îlots* se reconnaissent très bien, à leur configuration sphérique et à leur coloration plus intense. I paraît libre dans une lacune à gauche. I' affleure le tissu à droite. V représente une vue de face ; tout autour le tissu morbide, paraît désorganisé. Tous ces lobules renferment des noyaux visibles à la loupe.

(1) Je les dois à M. Bellier, chimiste expert de la ville, et à M. Lumière. Je les remercie cordialement de leur obligeance. Je me suis abstenu de toute retouche quelconque.

De beaux réseaux de *Conjonctif*, C, sont dans le voisinage. Le Stroma est absent entre leurs mailles.

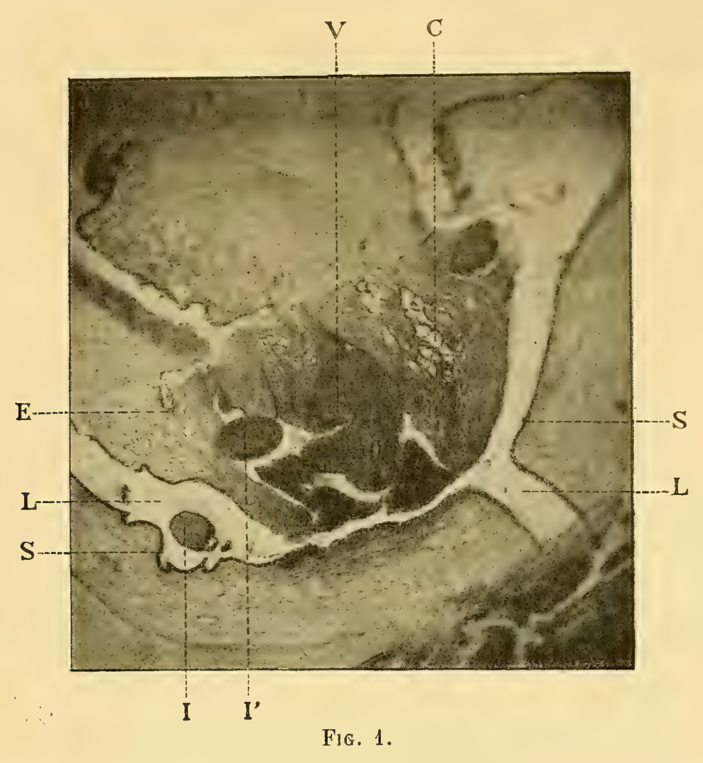


Fig. 1.

Fig. 2. — Elle donne une idée très exacte de la structure d'ensemble de la môle hydatiforme.



Fig. 2.

Au milieu, se projettent les *végétations* morbides, irrégulières de formes, de dimensions ; et malgré cela, elles ont gardé l'allure *villeuse*, car elles sont bordées exactement de granulations syncitiales et séparées par des lacunes sanguines. Leurs bords sont tourmentés, bossués. En haut se voit un renflement en massue crénelée.

Mais, ce qu'il y a surtout de remarquable, ce sont deux golfes, aux deux pôles de la figure, l'un à droite, l'autre à gauche, et dans ces golfes, deux îlots *pédiculés*. Si j'insiste sur cette disposition, c'est parce qu'elle est caractéristique, suivant moi et que d'autre part, je l'ai constatée un grand nombre de fois

dans mes coupes. Le milieu des végétations est rempli par le Stroma hyalin, piqueté de fusiformes.

Fig. 3. — Au milieu de la substance fondamentale se trouve une énorme *Capsule,* C, oviforme. Elles renferme un grand nombre de *cellules filles*, tellement transparentes qu'il est difficile d'en distinguer les limites, mais on y voit très bien des *trous* ronds, vides, au nombre de 30 environ.

Aux deux pôles de l'œuf, sont des espèces de *Sillons*, FF', qui sont

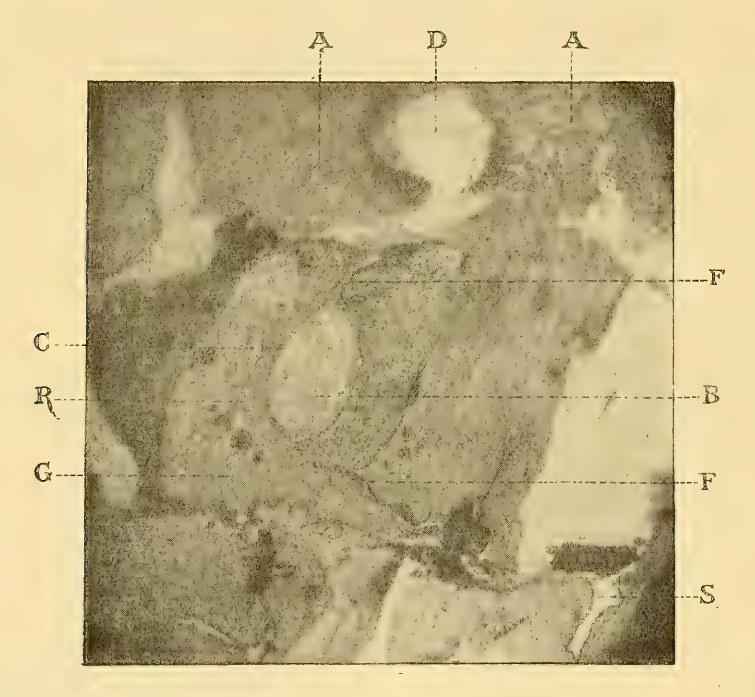


Fig. 3.

manifestement vides, et que j'ai supposé avoir été formés par les cellules filles, en sortant de la *loge maternelle;* où elles ont laissé un vide.

Un grand trou, D, m'a paru être le résultat de l'exode d'un *îlot* important.

Le *Stroma* clair, AA, contient beaucoup de *fusiformes.*

Les *Lacunes*, S, sont peu visibles. Les mieux formulées sont voilées par des amas de sang maternel, car la tumeur n'a pas de vaisseaux propres.

Des *fibres* conjonctives, R, sont étagées en réseaux concentriques, autour de la Capsule.

Fig. 4. — C'est une *Capsule* qui renferme du stroma hyalin, en voie de segmentation. Elle a une forme ovoïde. La végétation voisine est légèrement déprimée à son niveau.

Mais, ce qu'elle offre de particulier, c'est qu'elle est tout entière noyée, dans un épaississement hyperplasique du Syncitium[1], qui décrit une large bande noire, incurvée, qui limite en haut la végétation villiforme.

Dans plusieurs coupes, j'ai rencontré une disposition analogue, que Fabre a aussi reproduite, dans une photographie microscopique.

On sait, du reste, le rôle que Durante fait jouer à la prolifération syncitiale dans le déciduome malin.



Fig. 4.

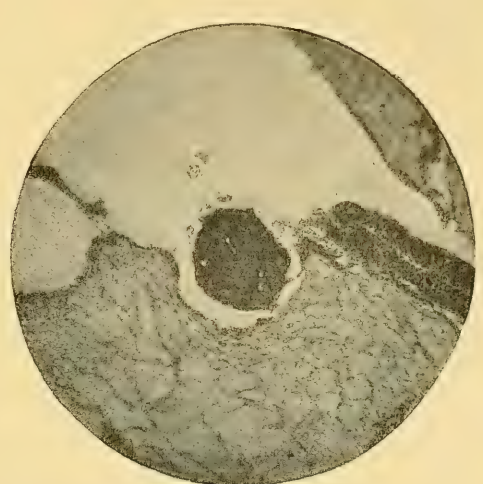


Fig. 5.

Fig. 5. — Cette belle figure, due à M. A. Lumière, montre un *îlot*, dans la lacune, ayant émergé de la substance hyaline de la végétation. Il contient des cellules visibles à la loupe et de plus sept ou huit trous vides. Il est fortement chromatique. Il est recouvert et pénétré de granulations syncitiales, qui hérissent sa surface et qu'on distingue très bien au microscope. Deux petits câbles *syncitiaux* relient l'îlot au *stroma*, lequel dans l'intervalle qu'ils limitent est dépourvu de bordure chromatique tandis que tout le reste du golfe en possède. Cette dénudation indique le point où le lobule a fait effraction.

Les nombreux îlots, que j'ai trouvés en voie de déplacement, avaient tous le même caractère.

Le stroma hyalin de la végétation est fragmenté en lamelles, entre lesquelles se glisse du conjonctif.

Comme dans la plupart des cas, l'*îlot* est dans un golfe, qui l'enserre de ses deux promontoires.

Fig. 6. — Cette figure contient un *îlot* pédiculé libre. Il flotte dans une lacune à petite distance d'une végétation déchirée. Le microtome l'a sec-

tionné dans son milieu; aussi on y voit deux grandes cellules pâles, avec noyaux. Au microscope, on aperçoit très bien le *double contour*, que la loupe ne décèle qu'en partie.



Fig. 6. — Chondroblaste.

Cet *îlot* a une surface inégale, qui me paraît formée de syncitium, recouvrant le bord des cellules et dont les granulations semblent constituer la *queue*.

Tous les petits *îlots* que j'ai observés étaient ainsi.

La queue des volumineux seuls était nettement constituée de conjonctif.

Fig. 7. — Malgré qu'elle soit un peu défectueuse, cette figure est très intéressante, car elle prend sur le fait :

1° la sortie de l'*îlot*, qui de la substance fondamentale, s'en va dans la lacune ;

2° la formation des cornes des promontoires. On distingue très bien,

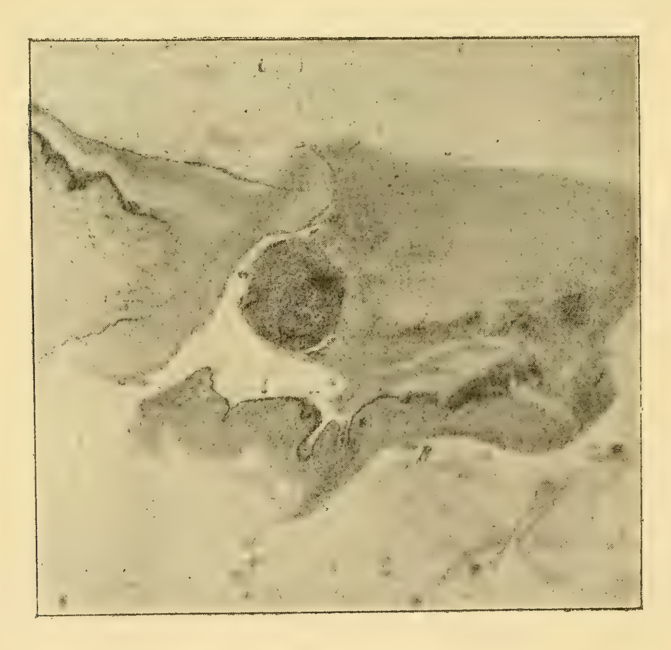


Fig. 7. — Chondroblaste sortant.

en effet, celle qui est en bas et au-dessous du *chondroblaste*, dont elle est en voie de se séparer, ainsi que l'indique une bande claire, analogue au contour clair des cellules, qui sont dans l'intérieur de l'*îlot*. Celui-ci, en

sortant refoule et distend le *stroma*, s'en coiffe, le fait éclater, puis s'en sépare (fig. 5).

La lacune inférieurement est bordée par un syncitium crénelé bien net.

Dans la plupart des coupes, j'ai trouvé des îlots semblables à ceux représentés ici.

Fig. 8. — Cette superbe photographie est la représentation d'une portion de végétation déchiquetée et perforée, comme un *crible*. Du sang s'est introduit, et a rempli la cavité plus ou moins complètement.

Les môles que j'ai étudiées, celles dont j'ai lu l'examen histologique, ont toutes ce caractère commun, c'est d'avoir des *trous vides*. Si elles étaient pleines de *mucus* transparent, le sang de la mère n'aurait pas envahi les cavités, comme cela se produit très souvent.



Fig. 8. Chondroplaste.

Fig. 9. — Cette végétation, reproduite à un fort grossissement, est placée obliquement entre deux lacunes. Au milieu se voit un *trou*, vide aux trois quarts, à bord excessivement *net*. Un peu de sang s'est introduit et s'est coagulé sous forme de polype.

Cette disposition bien spéciale, a été observée par moi, dans un grand nombre de points de vue. Elle est digne d'intérêt.

Dans mes préparations, le sang est rose et se distingue aisément du syncitium qui est violet.

Les bords de cette villosité sont privés de leur liséré syncitial; ce qui est exceptionnel.

En examinant sa structure histologique, on voit qu'elle est partout parsemée de granulations *syncitiales* et de *fusiformes*, nombreux et chromatiques, entre lesquels sont des cellules, de formes diverses, pâles et grisâtres, avec noyaux.

Cette végétation villiforme a ceci de particulier, qu'on n'y voit pas de *stroma hyalin*. On dirait que le processus évolutif est plus avancé et que la transformation est complète. Toutefois, on remarque, dans le voisinage de l'alvéole centrale, quatre surfaces circulaires, d'aspect gaufré, qui m'ont paru des vacuoles anciennes, en voie de régression. Je noterai encore, en

haut, à droite, dans la lacune, contre une autre villosité, laquelle possède sa bordure syncitiale, un amas confus, au milieu duquel on distingue des cellules nucléées.



Fig. 9.

Voici l'interprétation des éléments observés dans les coupes, et dont je viens de représenter neuf points de vue :

1° *Végétations.* — Ce sont elles qui occupent la plus grande place sous le champ du microscope (fig. 1, 2, etc.). On les a considérées comme des villosités altérées : c'est une erreur. Dans les môles que j'ai observées, on ne retrouve plus trace du *placenta fœtal!* Ce sont des *végétations chondromateuses* qui ont pris sa place. Leurs dimensions, leurs formes, leur structure histologique même, varient considérablement, suivant la période morbide où l'œil les considère ;

2° Les *bords* de ces végétations sont nettement circonscrits par des granulations fortement colorées; quelquefois ils sont lisses, mais le plus souvent bossués, repliés, tourmentés, sinueux en plusieurs points, suivant la poussée que leur a imprimée le stroma malade (fig. 1s, 2, 3s, 5). Ces granulations chromatiques sont le *syncitium*, considéré comme l'élément maternel du placenta, et qui est d'une persistance extraordinaire.

Toutefois, la couche syncitiale est quelquefois déchirée (fig. 6, 7 et 9) ;

3° Les *lacunes* sont ces espaces qui séparent à peu près constamment les végétations. Elles devraient être pleines de sang maternel, mais elles en ont été privées, probablement par les défectuosités de mes préparations. Peut-

être aussi le sang des sinus utérins, qui seul abreuve la môle, y circule-t-il d'une façon très aléatoire.

Dans les espaces lacunaires, nous trouvons encore des amas épars de cellules (fig. 9), et des débris de syncitium; mais ce qu'il y a de plus remarquable, ce sont des *lobules* formés par la réunion de plusieurs cellules et recouverts d'une tunique syncitiale;

4° Le *stroma* hyalin remplit le ventre de la végétation. C'est sa substance dont l'évolution produit les cellules. Il faut qu'elle soit d'une résistance solide pour avoir des trous nets, comme ceux de mes figures (fig. 8, 9).

J'ai signalé déjà les nombreux *fusiformes*. On remarquera qu'ils sont beaucoup plus chromatiques dans la figure 9, dont l'altération est plus grande.

On trouve également d'autres cellules, en quantité variable, plus volumineuses et à noyaux pâles; je les considère comme des *cellules cartilagineuses.*

Elles s'agglomèrent souvent par *groupes isogéniques*, refoulent le conjonctif voisin et forment les *capsules cartilagineuses* (fig. 3 et 4), on trouve aussi ces capsules dans des épaississements du syncitium. Ce sont des cellules *mères*, pleines de cellules *filles;*

5° Des *îlots* se rencontrent dans la plupart de mes coupes. Je les considère comme des *lobules cartilagineux* (fig. 1, 2, 5, 6, 7) ou *chondroblastes.*

Voici leurs caractères : ils sont sphériques, couverts et pénétrés de granulations syncitiales, et par conséquent, beaucoup moins transparents que les tissus voisins. Des cellules *cartilagineuses* remplissent leur intérieur. Plusieurs ont un double contour (fig. 6 et 7), quelquefois il y a des trous vides (fig. 5).

On les rencontre de préférence dans les lacunes; souvent isolés (fig. I, 1, 6) quelquefois reliés à la végétation voisine par une queue de syncitium (fig. 2, 5) et même noyés en partie dans le stroma, (fig. 7), mais j'insiste sur ce fait très général, c'est que le tissu de la végétation prolifère *constamment*, autour de l'*îlot*, des cornes qui ressemblent à des promontoires (fig. 2, 5, 7).

8. Des *trous* se voient dans toutes les coupes, où le degré d'évolution est avancé (fig. 8). J'en ai observé de gigantesques, qui ne sont pas reproduits. Cependant on en voit un (fig. 8 et en D, fig. 1). Il y en a de très petits (fig. 3, 5, 9), leur bord a la *netteté* du *verre cassé*. Ils sont, ou vides, ou remplis plus ou moins de sang coagulé, qui affecte fréquemment la forme d'un petit polype, qui occupe un tiers de la cavité.

Cette disposition curieuse ne doit pas passer inaperçue (fig. 9).

Certaines de ces végétations (fig. 8) sont complètement percillées par ces trous, qui dans les cas de ce *genre* sont pleins de sang. En quelques points les végétations sont perforées en long.

Tout le monde sait que les *vacuoles*, sont la caractéristique du cartilage.

Les *cylindromes* de Billroth seuls présentent une disposition analogue; aussi leur nature est-elle très discutée. Quoi qu'il en soit, on voit des *trous vides* (fig. 1, 5, 8, 9), non loin on voit des *lobules arrondis* (fig. 1, 2, 5, 6, 7) on est porté à conclure que la sphère est sortie de la cavité, c'est-à-dire que le *chondroblaste* est sorti du *chondroplaste*, d'autant plus que la figure 7 représente le phénomène en action.

On a dit que ces trous étaient des vaisseaux, puisqu'ils contenaient du sang. Je ne veux pas discuter à fond cette objection, dans cette note; je dirai seulement que le tissu *troué* est pénétré, à la façon d'une éponge, du sang maternel dans lequel il est incessamment baigné au cours des hémorragies répétées de la grossesse molaire.

Après ce qui précède, il me semble rationnel de conclure que la *môle hydatiforme* est un *chondrome placentaire*.

Avec cette conception, beaucoup de faits discordants deviennent fort simples ; elle explique : les môles expulsées tardivement, un an après l'accouchement; le fait de Bock (Bruxelles) (1) où une môle a été observée à la quatrième période menstruelle, chez une petite fille de douze ans d'une virginité évidente. Ce fait du reste n'est point unique et Jacobs (2) vient de nous apprendre que des môles hydatiformes ont été constatées : par Stricker, chez une fille de neuf ans; par Schrœder chez une jeune fille de dix-sept ans, et chez des femmes de cinquante et cinquante-cinq ans, après la ménopause. Evidemment la muqueuse utérine était le point de départ de l'*enchondrome*.

Mais il est encore une conséquence étiogénique qui a sa valeur : depuis quelques années, les faits cliniques ont montré les liens étroits de parenté, qui relient la môle au *déciduome* malin; s'il est prouvé, comme je le crois, que la môle est un *enchondrome*, la démonstration scientifique est donnée.

X. Delore

(1) *Semaine gynécologique*, 1er août 1899.
(2) *Semaine gynécologique*, 29 août 1899.

ACTION DE LA LEVURE DE BIÈRE

ET DES ACIDES QU'ELLE SÉCRÈTE

SUR LA TOXINE DIPHTÉRIQUE

par **HALLION** (1)

La levure de bière est classée aujourd'hui parmi les agents thérapeutiques dont l'efficacité est dûment reconnue. Sans parler de diverses affections, telles que le diabète et certaines dermatoses, où ses indications comme médicament sont encore à l'étude, il est aujourd'hui démontré, depuis les travaux de M. Brocq, que la levure de bière, absorbée par la voie digestive, agit favorablement sur les furoncles; elle les fait avorter lorsqu'ils débutent et hâte leur guérison quand ils sont plus avancés dans leur évolution.

Ce simple fait, dégagé par l'empirisme, se rattache à des problèmes intéressants de la pathologie générale. A son sujet, plusieurs questions se posent, qui n'ont pas été abordées. La levure de bière agit-elle, grâce à ses produits de sécrétion absorbés par la voie digestive, sur le staphylocoque, agent du furoncle, ou sur les toxines du staphylocoque; agit-elle sur l'organisme pour l'immuniser; d'autres infections seraient-elles modifiées comme l'est la furonculose? Peut-être aussi la levure doit-elle son efficacité, dans le cas présent, à une action sur les fermentations digestives, les auto-intoxications d'origine gastro-intestinale paraissant jouer un rôle important dans la pathogénie des dermatoses en général et de la furonculose en particulier.

De ce problème très complexe, nous avons détaché une question et nous nous sommes demandé si la levure de bière modifierait diverses intoxications microbiennes. Nous avons commencé cette étude par l'intoxication diphtérique, que nous avaient rendue plus spécialement familière des recherches que l'un de nous a poursuivies dans ces dernières années, en collaboration avec Enriquez. Nous avons signalé déjà, dans le numéro de juillet

(1) Les expériences rapportées dans ce travail ont été faites avec le concours de M. Carrion.

de l'*Intermédiaire des biologistes et des médecins*, nos premières expériences sur ce sujet.

Nous avons utilisé surtout deux espèces de levures : une levure à fermentation basse et une levure à fermentation haute, toutes deux fournies par M. Fernbach, de l'Institut Pasteur. Elles nous ont donné les mêmes résultats. Quand nous emploierons tout à l'heure, par abréviation, le mot levure, c'est à ces deux espèces que nous voudrons faire allusion, ainsi qu'à une levure de bière provenant de la brasserie Moritz, de Paris. En toute rigueur, il ne nous est pas permis de généraliser à toutes les levures les résultats obtenus avec ces trois-là ; il est tout à fait probable, toutefois, que toute levure de bière se comporterait de la même façon. Quant à la toxine diphtérique employée, elle nous avait été offerte par M. Martin, de l'Institut Pasteur. Nous le remercions, ainsi que M. Fernbach, de son obligeance.

Lorsqu'on ajoute, à une dose de toxine diphtérique bien supérieure à la dose toxique, une culture pure de levure dans du moût de bière, le mélange ainsi obtenu, injecté sous la peau du cobaye, se montre absolument inoffensif. Par comparaison, nous injections à d'autres cobayes la même dose de toxine diphtérique ou des doses beaucoup moindres, mélangées à de l'eau distillée, à de l'eau salée, ou à du moût de bière stérile ; ces animaux succombaient. Le moût de bière stérile a parfois neutralisé des doses de toxine relativement faibles, mais il s'est montré à ce point de vue beaucoup moins efficace qu'une culture de levure dans ce même moût.

L'action neutralisante n'est pas due nécessairement à une action directe de la cellule de levure sur la toxine, car le moût de culture de la levure jouit de la même propriété. Celle-ci semble donc appartenir aux produits de sécrétion de la levure.

On devait se demander ce qu'il adviendrait si, au lieu de faire le mélange *in vitro* avant de l'injecter, on injectait à un même animal, simultanément en des régions différentes, la toxine, d'une part, et, d'autre part, la levure. Nous avons fait cette expérience : l'injection de levure n'empêchait pas le cobaye de succomber à une injection de toxine pratiquée dans le même moment. Par conséquent, dans la première série d'expériences, si la levure ou plutôt ses produits de sécrétion empêchaient la toxine d'agir, ce n'était pas en exaltant la résistance de l'organisme, mais bien en neutralisant directement le poison mis en leur présence.

Reste à savoir quelle est, dans une culture de levure, la substance douée de cette action vis-à-vis de la toxine diphtérique. On pouvait songer à une des diastases engendrées par la levure, mais cette hypothèse perdait de sa vraisemblance, étant donné que la culture de levure n'était mélangée avec la toxine que quelques minutes avant l'injection; les diastases n'opèrent pas avec cette rapidité. Cependant on pouvait penser que l'action neutralisante se parachevait sous la peau après l'injection, et il convenait de

vérifier la supposition d'un effet diastasique. Or, la culture de levure, chauffée à 100 degrés pendant plus d'une heure, ne perdait pas son action neutralisante sur le poison diphtérique : cette fois on ne pouvait plus invoquer des diastases.

Reste à examiner les autres produits qui prennent naissance dans le moût de bière. Sur le conseil de M. Fernbach, que nous avons entretenu de nos expériences, nous avons cherché d'abord si les acides organiques, auxquels la levure de bière, comme on sait, donne naissance, ne prendraient pas une part prépondérante aux phénomènes observés. Nous avons constaté, depuis lors, que MM. Roux et Yersin, dans leurs célèbres recherches sur la toxine diphtérique, avaient noté la diminution de toxicité de cette dernière sous l'influence des acides. Nous avons étudié d'abord l'action de l'acide acétique. Cette expérience a été aussi nette que les précédentes : elle a prouvé qu'il suffisait de doses extrêmement faibles d'acide acétique pour atténuer et supprimer l'action de la toxine diphtérique. Nous avons fait des solutions d'acide acétique à des titres divers ; nous avons disposé côte à côte un certain nombre de godets, dans chacun desquels nous mettions 1 centimètre cube de solution acétique ; cela fait, nous laissions tomber dans chaque godet une, deux ou quatre gouttes de bouillon diphtérique filtré. Enfin, après avoir agité le contenu de chaque godet, nous l'avons injecté sous la peau d'autant de cobayes.

NOMBRE DE GOUTTES DE TOXINE	zéro.	1	2	4
Zéro.		+	+	+
0 gr. 0001			+	+
0 gr. 0003				+
0 gr. 0005				
0 gr. 0010				

grammes d'acide acétique injectés.

Le tableau ci-joint résume l'expérience. En suivant de haut en bas une des colonnes verticales, on trouve des cobayes qui ont reçu, avec une même dose de toxine, des doses croissantes d'acide acétique. En suivant, de gauche à droite, une des colonnes horizontales, on trouve des cobayes qui ont reçu avec une même dose d'acide acétique, des doses croissantes de toxine. Pour

comparaison, la première série verticale n'a pas reçu de toxine (zéro goutte) et la première série horizontale n'a pas reçu d'acide acétique.

Sur les quatorze cobayes qui répondent à autant de cases du tableau, six seulement ont succombé ; nous marquons ces décès d'une croix.

On voit qu'une goutte de toxine diphtérique a été annihilée, au point de vue de ses effets, par un dix-milligramme d'acide acétique, deux gouttes par 3 dix-milligrammes, quatre gouttes par 5 dix-milligrammes.

Ce fait nous permet de penser que les effets de la culture de levure sur la toxine diphtérique doivent être attribués en grande partie, sinon en totalité, à l'acidité du milieu de culture. Ainsi s'expliquerait que le moût de bière lui-même, avant tout ensemencement, exerce sur le poison diphtérique une certaine action : ce moût, en effet, est légèrement acide.

Ainsi s'expliquerait aussi cet autre fait, à savoir que la culture de levure dans une solution de glucose exerce une action beaucoup moins marquée que la culture de la même levure dans le moût, ainsi que nous l'avons constaté.

Ces expériences ont-elle jeté quelque lumière sur le mode suivant lequel la levure modifie favorablement la furonculose? Non, à ce qu'il semble. Elles suggèrent cependant, à ce sujet, quelques réflexions. Se peut-il que la levure ou ses diastases modifient en pareille occurrence l'équilibre entre les éléments acides et les éléments alcalins de l'organisme, qu'elles opèrent ainsi sur les humeurs certaines modifications analogues à celles qui paraissent liées à certains états dits diathésiques, et que, par cette transformation momentanée du terrain, elles agissent sur l'infection? En l'absence d'un contrôle direct, pareille hypothèse reste hasardeuse.

Une autre hypothèse pourrait être examinée : si la levure exerce, par ses produits, une action neutralisante sur une toxine microbienne, il est vraisemblable (des expériences, qui sont en cours (1), nous renseigneront là-dessus) qu'elle agit de même sur d'autres toxines : elle pourrait dès lors, par sa présence dans les voies digestives, diminuer la nocivité des toxines qui s'y développent, et qui prennent très certainement une part au développement des dermatoses telles que la furonculose.

Quoi qu'il en soit, notre étude a contribué à montrer quelle faible dose d'acide suffit à altérer les propriétés d'une toxine microbienne. Nous nous proposons de reprendre et d'étendre cette dernière partie de nos recherches.

Des conclusions immédiatement pratiques nous paraissent, en outre, découler des faits que nous avons constatés. Il y a lieu, ce nous semble, d'approuver l'application de substances acides sur les fausses membranes diphtériques accessibles. Il est intéressant de voir que cette médication, dont l'efficacité a été empiriquement reconnue, est conforme aux données de

(1) La toxine tétanique s'est montrée peu ou point sensible à l'action de l'acide acétique.

l'expérimentation. Malheureusement, les solutions acides ne peuvent guère pénétrer jusque dans la profondeur de la fausse membrane, celle-ci étant le siège d'une exsudation liquide capable de faire obstacle à la pénétration. Aussi serait-il désirable de produire, si possible, au sein même de la fausse membrane, des substances acides. Il conviendrait de tenter des badigeonnages avec de la levure de bière, et peut-être avec des cultures d'autres microorganismes à sécrétions acides. Si l'on parvenait à faire vivre de tels microorganismes dans les fausses membranes, on pourrait espérer que le poison diphtérique, agent immédiat de la maladie, se trouverait neutralisé au fur et à mesure de sa production. Il appartient aux médecins d'élucider cette question, qu'il aurait été sans doute plus aisé de résoudre avant que la précieuse découverte d'une sérothéraphie spéciale ait singulièrement atténué les symptômes de l'intoxication diphtérique.





MODIFICATIONS DU TRACÉ ERGOGRAPHIQUE
PAR APPOSITION D'UNE ARMATURE DE FER
SUR L'AVANT-BRAS

par **PAUL HEGER**

Il résulte de recherches faites l'année dernière à l'Institut Solvay par M. Radzikowski, que la présence de corps bons conducteurs placés dans le voisinage d'un nerf suffit à déterminer un état d'*immunité électrique* tel que l'action à distance du champ de force d'une bobine de Ruhmkorff n'est plus ressentie par ce nerf (1).

M. Radzikowski a démontré que pour qu'un nerf puisse être excité par le champ de force il est indispensable que ce nerf soit isolé; le voisinage d'une bande de papier d'étain, celui d'une feuille d'or ou d'argent, même l'apposition de papier buvard humecté de liquide physiologique sont autant de circonstances qui suffisent pour supprimer les manifestations de l'action à distance.

L'interprétation de ces phénomènes, telle qu'elle nous est donnée par M. Radzikowski, est très simple : il s'agirait d'une application à l'organisme du principe de la cage de Faraday; le nerf est protégé par les tissus qui l'entourent parce que la conductibilité spécifique de ces tissus est supérieure à la sienne (2).

Les expériences de M. Radzikowski démontrent encore un autre fait non moins intéressant, savoir, l'extrême sensibilité du nerf à des variations infinitésimales de certaines formes de courants induits, le pouvoir le plus grand étant celui de la décharge unipolaire d'une spirale de Ruhmkorff.

Je rappelle ici ces expériences afin d'expliquer comment celles dont je vais rendre compte m'ont été suggérées. Un fait m'avait frappé surtout, c'était l'extraordinaire sensibilité du nerf à des variations infimes dans le

(1) Action du champ de force électrique sur les nerfs isolés de la grenouille, par C. Radzikowski. *Annales de la société des sciences médicales et naturelles de Bruxelles*, 10 avril 1899, et *Trav. de labor. de l'Institut Solvay*, t. III, fas. 1.

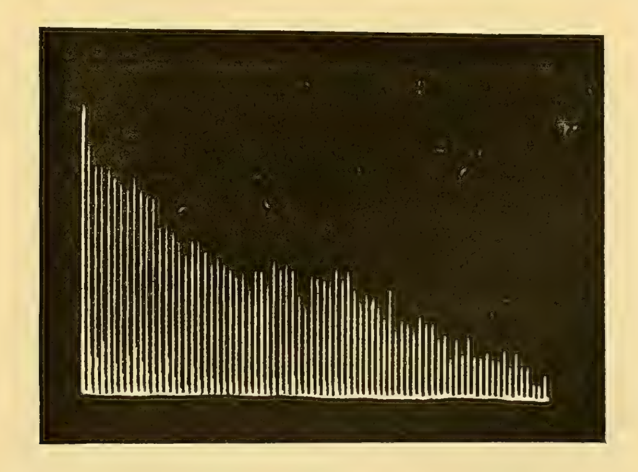
(2) Immunité électrique des nerfs. *Ibidem*.

champ de force ou dans l'induction. D'autre part, il suffisait d'un fragment de feuille de métal pour servir d'écran et protéger le nerf contre les influences électriques extérieures les plus énergiques. En présence de ces résultats, je me suis demandé si le voisinage de certains métaux ne pourrait pas influencer directement la conduction dans le nerf vivant et normal.

L'existence hypothétique de cette influence des métaux n'a été affirmée jusqu'ici que par des observations cliniques, d'ailleurs discutables au point de vue expérimental.

J'ai eu recours à la méthode ergographique. On sait que les tracés ergographiques ont, comme l'écriture, un caractère individuel; la similitude des tracés normaux recueillis chez une même personne a été signalée par Mosso dans ses études sur la fatigue. J'ai prié une personne habituée au maniement de l'ergographe et ayant déjà fréquemment expérimenté sur elle-même, de recueillir d'abord une série de tracés normaux puis une autre série de tracés obtenus après avoir mis pendant la durée de l'expérience une armature métallique, de cuivre, de zinc ou de fer, en contact avec la peau de l'avant-bras. Cette armature en forme de gouttière placée sur la face palmaire n'exerçait aucune pression qui pût gêner les mouvements.

Pour éviter les causes d'erreur, il n'a été recueilli qu'un seul tracé par jour, que le bras fût libre ou entouré d'une armature ; l'expérience se faisait toujours, autant que possible, dans les mêmes conditions, à la même heure

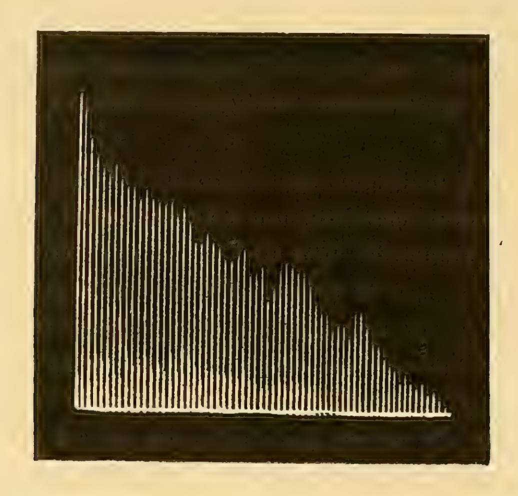


Tracé n° 1. — Le bras est libre. (Kilogrammètres, 3,48. Normal.

de la matinée et avant tout autre travail; craignant l'auto-suggestion, j'ai eu soin de laisser ignorer à la personne en expérience (1) le but de la recherche

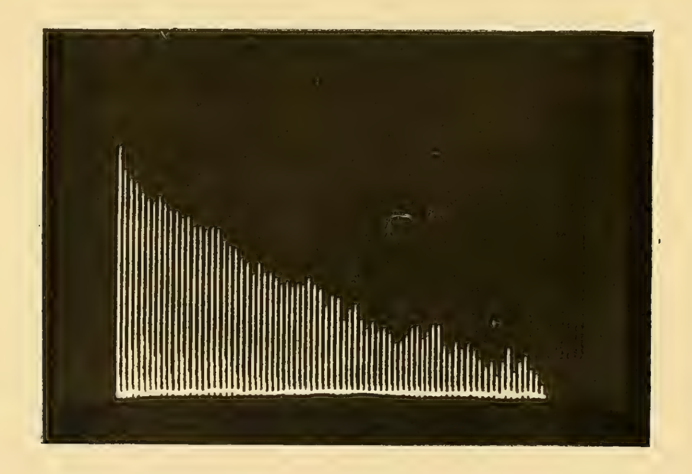
(1) Le nom de cette personne n'est pas inconnu à la Société de Biologie; il s'agit de Mlle Yoteiko, docteur en médecine, qui, avant de commencer ces expériences spéciales, avait déjà recueilli sur elle-même un très grand nombre de tracés ergographiques en vue d'un autre travail.

à laquelle elle voulait bien se prêter. Enfin, des expériences de contrôle furent établies dans lesquelles une feuille de gutta-percha étant interposée entre l'armature métallique et la peau de l'avant-bras, l'influence directe



TRACÉ n° 2. — Le bras est libre. (Kilogrammètres, 3,50).

due au contact était complètement supprimée pendant que les influences dues au poids de l'armature ou à l'auto-suggestion restaient les mêmes. Une

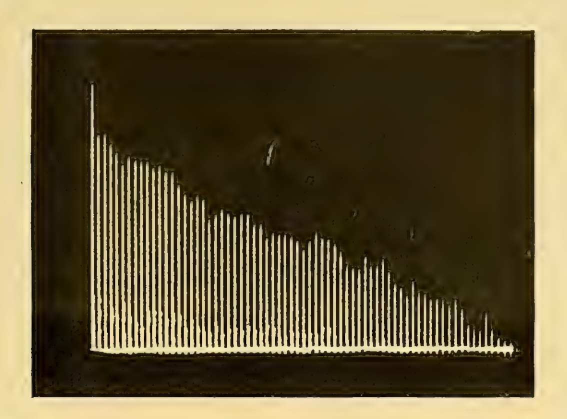


TRACÉ n° 3. — Le bras est libre. (Kilogrammètres, 3,36).

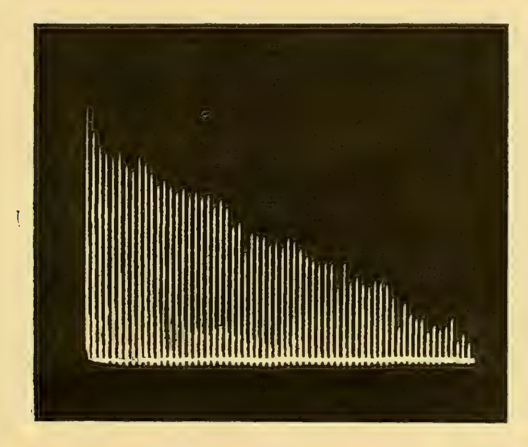
première série d'expériences, *le bras étant libre*, a donné des tracés dont les caractères sont constants.

D'après l'ensemble des tracés recueillis on peut considérer, le tracé n° 1 comme donnant l'équation personnelle aussi bien au point de vue du travail

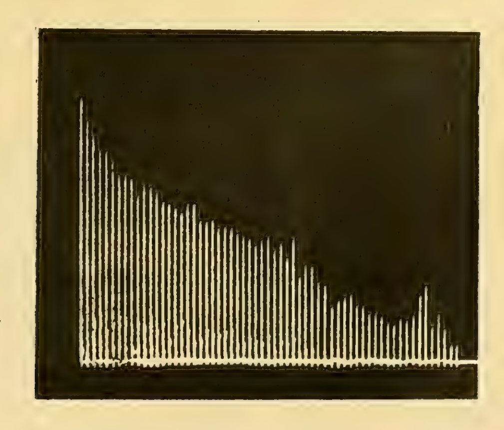
dépensé qu'au point de vue de l'allure générale ; voici maintenant trois tracés obtenus en plaçant autour de l'avant-bras des armatures métalliques.



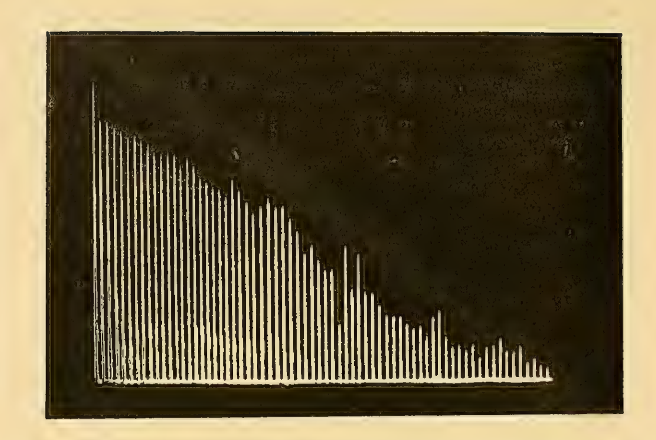
Tracé n° 4. — Armature de zinc en contact avec la peau. (Kilogrammètres, 3,15).



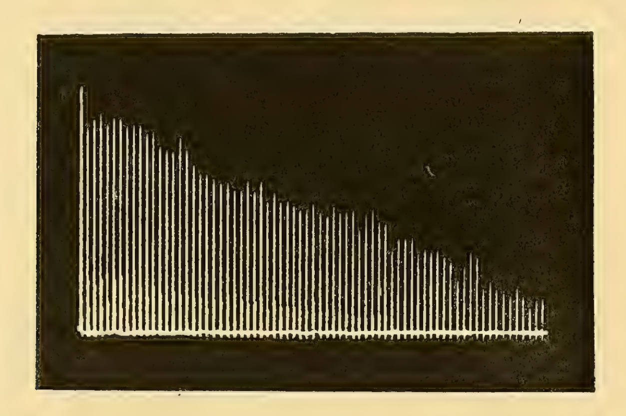
Tracé n° 5. — Armature de zinc en contact avec la peau. (Kilogrammètres, 3,24).



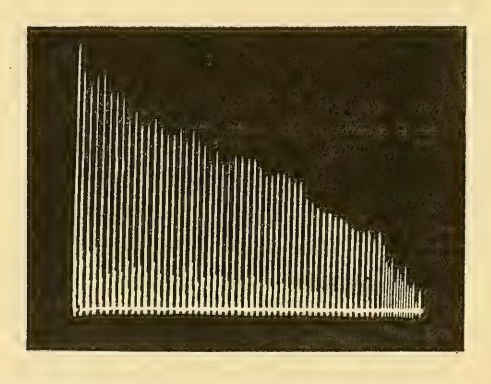
Tracé n° 6. — Armature de zinc isolée de la peau par interposition d'une feuille de gutta-percha. (Kilogrammètres, 3,0).



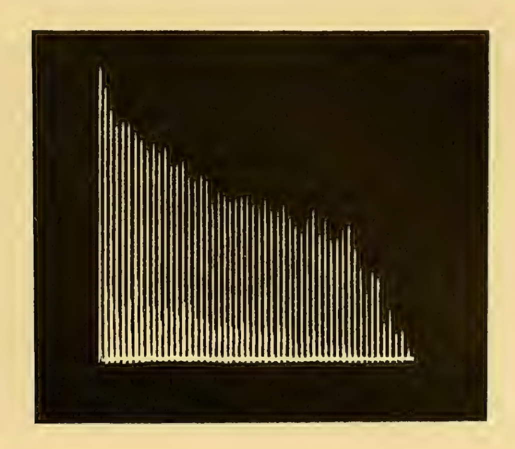
Tracé n° 7. Armature de cuivre en contact avec la peau. (Kilogrammètres, 3,36).



Tracé n° 8. — Armature de cuivre en contact avec la peau. (Kilogrammètres, 3,75).

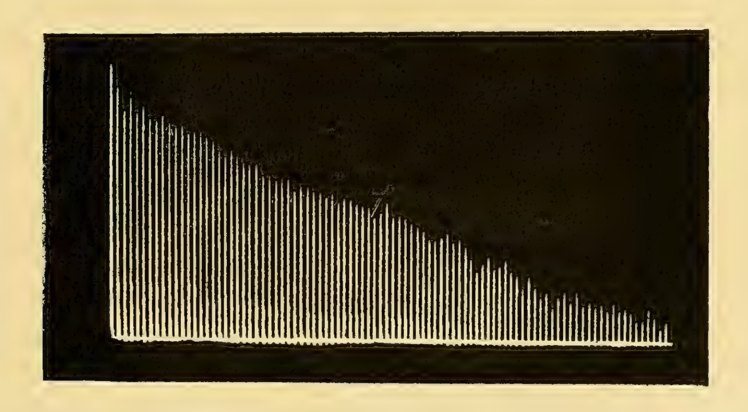


Tracé n° 9. — Armature de cuivre isolée de la peau par interposition d'une feuille de gutta-percha. (Kilogrammètres, 3,54).



TRACÉ n° 10. — Armature de fer en contact avec la peau. (Kilogrammètres, 3,54).

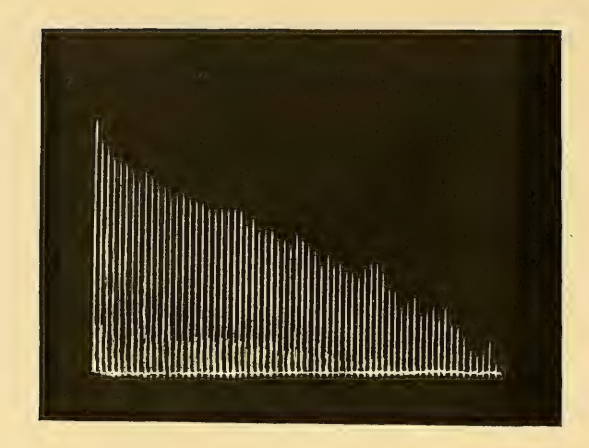
L'allure générale du tracé paraît modifiée; au cours de nombreuses expériences poursuivies pendant un an, aucun tracé semblable n'a été obtenu, le bras étant libre.



TRACÉ n° 11. — Armature de fer en contact avec la peau. (Kilogrammètres, 4,20).

L'allure générale du tracé est encore modifiée, le travail obtenu est plus considérable qu'il ne l'a été dans aucune expérience.

Ce dernier tracé se rapproche beaucoup de ceux qui ont été obtenus soit avec le bras libre soit avec le bras entouré d'une armature de zinc ou de cuivre. *En résumé, une modification perceptible du tracé ergographique n'a été obtenue, chez la personne en expérience, que par apposition d'une armature de fer et seulement dans le cas où cette armature était en contact avec la peau.*



Tracé n° 12. — Armature de fer isolée de la peau par interpositiion 'une feuille de gutta-percha (Kilogrammètres, 3,54).

Le fait en lui-même n'a rien d'inattendu, après les constatations cliniques connues de Charcot; l'interprétation physiologique du fait ne laisse pas que d'être embarrassante, car c'est tout bonnement se payer de mots que de comparer le renforcement de l'action électro-nerveuse au voisinage d'une armature de fer avec le renforcement de l'induction par introduction d'un noyau de fer dans le circuit primaire d'une bobine. D'autre part, la constatation du phénomène est en elle-même très délicate; j'ai essayé d'y arriver par une autre méthode en me servant du tracé myographique ordinaire; l'excitation du nerf se faisait soit par des décharges de condensateur soit par le courant induit interrompu du chariot de Du Bois; on cherchait à modifier le tracé en approchant du nerf, jusqu'au contact, de petites masses de métal (zinc, cuivre, fer). Mais le fait du contact entre le nerf et un corps étranger quelconque suffit pour amener une perturbation dans le tracé; d'ailleurs, le traumatisme préalable nécessaire pour détacher le nerf de toutes ses connexions, place l'expérimentateur dans de trop mauvaises conditions pour qu'il puisse conclure de la modification obtenue à l'intervention de l'influence du métal.

Je m'en tiens donc au fait expérimental tel que le renseigne la méthode ergographique; je pense qu'il convient d'attendre, pour l'interpréter, qu'il ait été confirmé par d'autres expérimentateurs.

Dr Paul Heger

NOTE

SUR LA FIGURATION ARTISTIQUE

DE LA COURSE

par **PAUL RICHER**

La figure ci-contre (fig. 1) est le sujet, ou plutôt le prétexte du présent article. Le groupe qu'elle reproduit nous représente trois jeunes coureurs luttant entre eux de vitesse ; il sont au beau milieu de l'épreuve, en plein stade, loin déja du point de départ et loin encore du poteau d'arrivée.

On remarquera que tous les trois ont une attitude différente. Ils représentent chacun un moment distinct d'un pas de course analysé au moyen de la chronophotographie. La course, qui n'est, en somme, qu'une succession de sauts, se compose, comme on le sait, de deux phases alternant entre elles : une phase d'appui unilatéral tantôt droit, tantôt gauche, et une phase de suspension. Les attitudes que nous avons figurées sont la reproduction exacte de celles qu'avec le concours de M. Londe, notre habile et dévoué collaborateur, nous avons obtenues sur le cliché chronophotographique. C'est ainsi qu'un pas de course a été décomposé en onze images prises à des intervalles de temps égaux, et la simple inspection de ces images donne une idée très complète des mouvements qui se succèdent (fig. 2). Ces résultats concordent avec ceux que M. le professeur Marey avait obtenus avant nous par un procédé un peu différent.

Sur ces onze photographies, cinq se doublent pour ainsi dire, représentant à très peu de chose près la même attitude, avec cette seule différence que le membre inférieur droit remplace le gauche et réciproquement; de ces onze figures, il en reste donc six, et encore ces six peuvent être ramenées à trois essentielles. Ce sont les trois poses caractéristiques du pas de course; les autres, qu'on pourrait multiplier à l'infini, ne constituant que des intermédiaires. Ces poses sont les suivantes : elles représentent, la première, la fin de la phase d'appui unilatéral (1 ou 6); la seconde, la phase de suspension (2, 3, 7 ou 8); la troisième, enfin, le commencement de la phase d'appui (9).

Or, ce sont ces trois attitudes distinctes que nous avons réunies dans le groupe ci-dessous, de façon à réaliser comme la synthèse scientifique de la course.

Nos coureurs (fig. 1), que nous avons, avant tout, cherché à faire vrais et



Fig. 1. — La Course. Groupe en bronze.

conformes aux lois de la physiologie, diffèrent-ils de ceux qu'ont jusqu'ici représentés les artistes? Une rapide incursion dans le domaine de l'art nous renseignera. Les plus remarquables types de coureurs mis en scène par l'art moderne ornent le Jardin des Tuileries. Ce sont quatre statues : une *Atalante*, de Lepautre, et un *Hippomène* (fig. 3), de G. Coustou, dans la salle de verdure du côté du quai, et, dans la salle de verdure qui avoisine la rue de Rivoli, un *Apollon* qui fait pendant à une *Daphné* également de Coustou. On peut y joindre d'autres exemples pris sans choisir parmi beaucoup d'autres; par exemple, la célèbre figure de la fresque de Raphaël,

Héliodore chassé du Temple; un dessin de Fra Bartolomeo, au musée de Windsor, qui représente une femme fuyant devant un cavalier; deux nymphes du tableau du Dominiquin, la *Chasse de Diane*, à la galerie Borghèse; *Apollon et Daphné* de l'Albane, au musée du Louvre; le couple amoureux de la *Fontaine d'amour*, de Fragonard, et, parmi les contemporains, le *Vainqueur au combat de coqs* et la *Nymphe chasseresse* de Falguière, l'*Hippomène* d'Injalbert et le groupe intitulé : *Au but*, de Boucher.

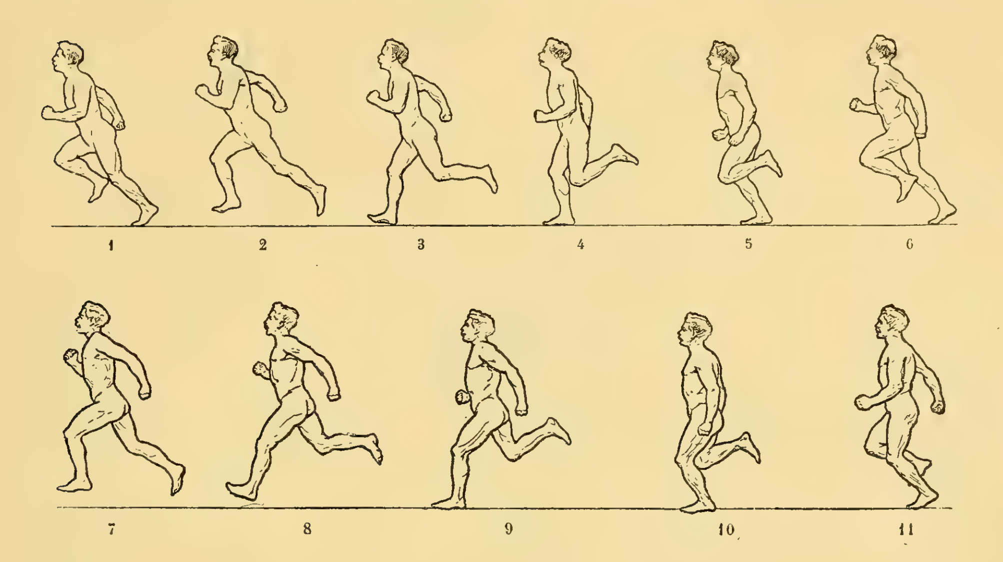


Fig. 2. — Évolution complète d'un pas de course, d'après un cliché chronophotographique, dû à M. Albert Londe.

Or, toutes ces figures et bien d'autres qui offrent les mêmes caractères peuvent être ramenées à un seul type qui est le suivant :

Un des pieds touche le sol, le plus souvent, mais non toujours, par la pointe. Il se trouve ramené au-dessous du corps plus ou moins incliné en avant, de telle sorte que le centre de gravité passe par la base de sustentation ou bien franchement en avant d'elle. L'autre membre inférieur plus ou moins fléchi est fortement rejeté en arrière.

Il est facile de démontrer qu'une telle attitude est incompatible avec la physiologie et qu'un véritable coureur ayant à vaincre et la pesanteur et la résistance de l'air ne saurait courir de cette façon sans s'exposer à une chute immédiate.

Et, néanmoins, les figures que nous venons de citer sont, de l'avis de tous, de fort belles créations artistiques et l'on s'accorde à trouver — et nous sommes loin d'y contredire, — qu'elles rendent à merveille ce qu'elles veulent exprimer, en donnant au spectateur, et au plus haut degré, l'impression, comme la sensation, de la course avec sa vitesse.

Nous avons cherché ailleurs (1) à donner la raison de cette contradiction plus apparente que réelle entre la Science et l'Art. Nous avons fait remarquer que ces figures, qui paraissent réaliser avec tant de bonheur le type artistique de la course, nous séduisent surtout par la facilité, l'aisance en même temps que par la rapidité de leur mouvement. Pas trace d'effort pénible. Pas de contraction musculaire. Elles courent si bien qu'elles semblent ne pas poser. Elles sont si légères qu'elles paraissent affranchies des



Fig. 3. — Hippomène, par G. Coustou.

lois de la pesanteur. Et en réalité, les artistes ont représenté plutôt le vol que la course. Leurs coureurs touchant à peine terre par la pointe du pied, le corps fortement penché en avant, sont comme soutenus par des ailes invisibles. Et de même que l'art a su représenter le vol naturel et facile, tout en restant antiphysiologique, de même il a créé des figures de coureurs antiscientifiques, mais qui n'en représentent pas moins d'une façon expressive l'idée que nous nous faisons de ce mouvement de translation horizontal et rapide qu'est la course. Aussi nous garderons-nous bien de les critiquer au nom des données scientifiques, car si nous pensons que la Science peut rendre à l'Art les plus grands services, nous ne croyons pas moins fermement qu'elle ne doit jamais s'imposer et lui dicter des lois. L'Art a son domaine propre où il est seul maître.

(1) De la figuration artistique de la course. In *Revue de l'Art ancien et moderne*, 1897, p. 215 et p. 304.

Mais il n'est point sans intérêt ici de faire remarquer que l'antiquité



Fig. 4. — Fin de la phase d'appui. Thésée et Pirithoüs enlevant Antiope. (Fragment.) Amphore tyrrhénienne.

grecque a suivi une tout autre méthode que l'art moderne dans la représentation de la course. La formule unique et invariable adoptée par l'Art depuis

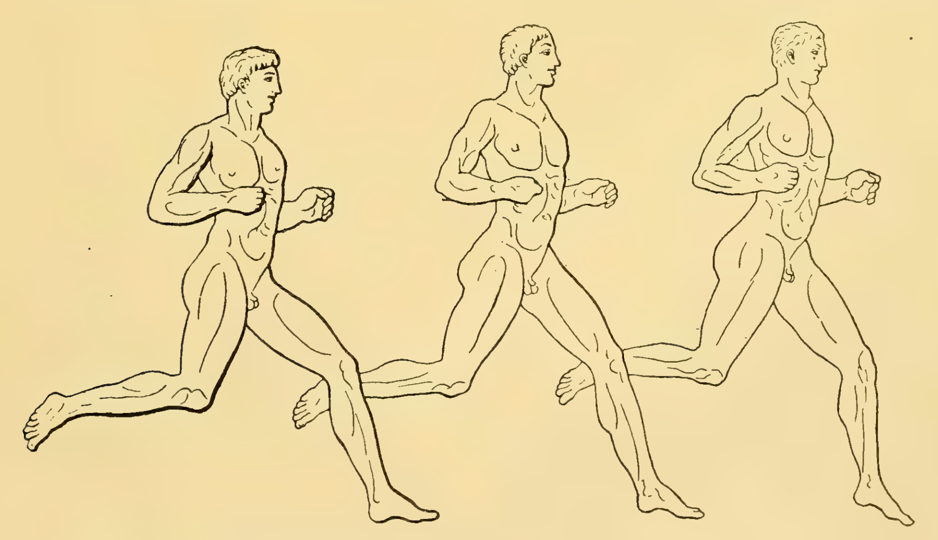


Fig. 5. — Phase de suspension. Coureurs des amphores panathénaïques.

la Renaissance jusqu'à nos jours, lui est totalement inconnue. Il a adopté pour figurer la course, une grande variété d'attitudes qui toutes diffèrent du type moderne. Il y a là une opposition flagrante bien faite pour frapper

l'observateur. Et, parmi ces poses si variées, nous avons retrouvé, non sans quelque surprise, les trois types de la formule scientifique telle que nous l'a révélée la chronophotographie et que nous l'avons signalée plus haut.



Fig. 6. — Commencement de la phase d'appui. Fragment du monument de Lysicrate.

Un grand nombre de figures de coureurs de l'art antique peuvent être classées, en effet, en trois groupes, se rapportant soit à la phase de suspension, soit au début, soit à la fin de la phase d'appui. Au milieu de beaucoup d'autres, j'en citerai trois exemples pris comme au hasard. Le premier, emprunté à la peinture sur vase, représente la fin de la période d'appui (fig. 4). Le second a trait à la phase de suspension. Il représente des coureurs peints sur une amphore panathénaïque (fig. 5). Enfin le troisième est un fragment de la frise du monument de Lysicrate et figure avec une exactitude que l'on pourrait appeler photographique, le commencement de la phase d'appui (fig. 6). Dans le travail auquel j'ai fait allusion plus haut, j'ai multiplié ces exemples qui démontrent avec quelle habileté les Grecs savaient observer la nature et avec quel scrupule, avec quel souci de la vérité ils savaient la traduire dans leurs œuvres. J'ai tenu à rappeler ici ces œuvres de l'art antique, parce qu'elles équivalent à des observations scientifiques et qu'elles trouvent aujourd'hui leur confirmation dans les plus récentes découvertes de la photographie. Elles sont la preuve éclatante qu'au point de vue de l'apparence extérieure des phénomènes, l'observation artistique ne diffère point de l'observation scientifique qu'elle a, d'ailleurs, souvent et de longtemps précédée. Ce rapprochement méritait d'être signalé. Et cet hommage au merveilleux don de voir et d'observer que possédaient les artistes de l'Antiquité ne paraîtra pas déplacé, je l'espère, dans ce volume consacré à la glorification de la Science de la Vie.

Paul Richer

LES

FAUX MONNAYEURS ANTIQUES

ANALYSE PHYSIO-PSYCHOLOGIQUE

DE LEURS ŒUVRES

par L. CAPITAN

SECRÉTAIRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

La numismatique est parmi les arts graphiques un de ceux qui donnent le mieux l'expression de la vie intime des peuples.

Eminemment variable, et constamment changeante, fixant presque au jour le jour et d'une façon durable tel ou tel trait saillant de la vie sociale, la numismatique présente, on le conçoit, le plus puissant intérêt pour l'historien. Au point de vue anthropologique, l'étude que l'on peut faire des types innombrables qui y sont représentés peut également donner de curieux résultats. Mais le physiologiste peut y trouver aussi d'utiles matériaux d'étude. Nous voudrions ici, par deux exemples portant sur un point spécial, montrer l'intérêt et la diversité d'une pareille étude.

I

On sait qu'à toutes les époques il a existé de faux monnayeurs. Les uns reproduisant d'une façon parfaite, au moyen de procédés mécaniques, la pièce qu'ils voulaient imiter, ne présentent pour nous aucun intérêt.

Mais il en est un grand nombre qui ont simplement copié la pièce originale. Tel a été, par exemple, la pratique constante dans tout l'Occident, dès que la monnaie grecque, puis la monnaie romaine y eurent fait leur apparition du IIIe au IIe siècle av. J.-C.

L'étude de ces copies exécutées par des populations ayant une civilisation relativement peu avancée présente un multiple intérêt. Leur analyse physio-psychologique peut donner lieu à quelques considérations assez nou-

velles, car c'est là une face de la question qui paraît avoir été jusqu'ici méconnue.

Un premier point à noter, c'est que le faussaire antique ou bien cherchait à reproduire aussi exactement que possible la pièce type qu'il voulait imiter, ou bien l'interprétait et la modifiait de bien des façons différentes. Les types de cette seconde variété sont extrêmement nombreux, leur étude sera faite ailleurs.

Nous ne voulons nous occuper ici que de l'analyse de ceux du premier groupe où la reproduction voulue, aussi exacte que possible, s'éloigne néanmoins du type original. En effet, il a pu arriver que le faussaire n'a pas compris ou n'a pas su voir le sujet qu'il avait à reproduire et qu'alors il en a donné une imitation plus ou moins différente de l'original, traduisant ainsi son état psychologique. Cette reproduction est en effet adéquate à son mode de compréhension et à sa conception artistique propre. Dans d'autres cas — et souvent il y a association des deux processus — l'inexpérience manuelle, la technique rudimentaire ne lui ont pas permis de réaliser la confection d'une pièce de monnaie sortable.

L'analyse de ces erreurs du faussaire, de sa façon souvent absolument étrange de reproduire l'original, de son incapacité manuelle même, constituent un petit sujet de psychologie physiologique dont nous voudrions donner seulement deux exemples, l'un choisi dans l'antiquité, et l'autre reproduisant de nos jours exactement le *modus faciendi* des anciens faussaires.

II

Il existe une très belle pièce antique fabriquée dans l'île de Thasos du IIIe au IVe siècle av. J.-C., et dont nous donnons ici (fig. 1) la reproduction (1). Or, cette pièce a été très fréquemment imitée, surtout par les populations antiques de la Pannonie (bords du Danube).

Certaines de ces imitations se rapprochent assez du modèle (fig. 2). Cependant, on y distingue un premier caractère qui est presque de règle dans toutes ces pièces : une simplification assez grande du sujet. Il semble que l'œil des primitifs imitateurs ne saisissait par les détails, il avait une simple vue d'ensemble; l'examen de la couronne et des cheveux de la tête de l'Hercule représentée sur la face permet de se rendre compte de ce fait. D'autre part, le type de la figure n'est plus celui de l'original, les proportions de la tête ne sont plus les mêmes. Il semble que le faussaire se soit inspiré d'un autre modèle, ou qu'inconsciemment il ait donné au type reproduit l'aspect

(1) Toutes ces très exactes reproductions ont été exécutées photographiquement par notre ami M. Monpillard d'après les originaux faisant partie de nos collections.

et les proportions des têtes qu'il voyait autour de lui. Ce n'est plus le profil d'Hercule jeune, mais celui d'une femme.

Le revers peut donner lieu aux mêmes observations. L'Hercule représenté



Fig. 1. — Pièce de Thasos, de fabrication grecque, vraisemblablement locale. Face et revers. (Gr. nat.)

en pied sur l'original prend sur la copie un aspect tout particulier. Il devient gauche et incorrect. Les détails n'ont pas été compris; telle la patte de la peau du lion que porte l'hercule sur le bras gauche et qui se relève derrière



Fig. 2. — Imitation, probablement pannonienne, de la pièce de Thasos. Face et revers. (Gr. nat.)

l'épaule de l'original. Sur la copie, elle prend une forme indiquant que le faussaire ne l'a pas comprise et l'a traduite comme un ornement. Les lettres sont reproduites comme des images quelconques; elles sont à peine indiquées et assez incorrectement.

Si on examine une autre reproduction de la même pièce infiniment plus grossière (fig. 3), on peut immédiatement, pour comprendre la genèse de cette pièce, faire deux hypothèses : ou bien le graveur du coin s'est inspiré de reproductions déjà fortement altérées par les premiers faussaires (c'est là l'opinion courante en numismatique), ou bien les différences entre les multiples reproductions de la même pièce tiennent simplement à l'état psychique, au degré de culture artistique, à l'habileté technique variables chez les divers faussaires. Cette opinion nous paraît plus conforme à l'observation. Les variétés si grandes dans les modes d'exécution du même type

sont d'origine cérébrale et ressortissent presque exclusivement à l'état psychique de l'artiste.

Si on étudie cette photogravure on voit que le type de la figure s'éloigne encore plus que les autres du prototype et présente un facies tout différent. Les détails ont disparu ou ont été simplifiés au maximum, l'incorrection est complète et cependant on constate encore le souci de reproduire exactement la pièce. Il n'y a pas là, en effet, ces transformations si étranges que



Fig. 3. — Imitation probablement panonnienne, mais encore plus grossière. Face et revers. (Gr. nat.)

l'on observe sur d'autres types (par exemple feuilles de la couronne de vigne changées en oiseaux, etc.), types qui, d'ailleurs, rentrent dans le premier groupe dont nous avons laissé l'étude de côté (interprétation et modifications voulues de la pièce).

Le revers est encore plus grossier. L'hercule a pris un aspect grotesque. Le cou est exagérément long. La tête présente les cheveux hérissés que l'on rencontre dans presque toutes les imitations de pièces romaines ou grecques exécutées en Pannonie. Les épaules sont démesurées. Le bras droit n'existe plus qu'en partie. La massue est représentée d'une façon quelconque, ainsi que la peau de lion sur le bras gauche.

Il semble que le faussaire n'a pas compris le sujet et qu'il a représenté un personnage rappelant l'hercule de la pièce originelle, mais d'après des données conventionnelles fixées dans son cerveau. C'est le même processus que celui du sauvage ou de l'enfant reproduisant un homme d'après certaines conventions qui lui sont propres et qui ne rappellent que très vaguement la nature qu'il ne cherche d'ailleurs pas à copier.

A noter aussi que les lettres, non seulement n'ont pas été comprises, mais même n'ont pu être exécutées, parce que probablement elles n'ont pu être perçues dans toutes leurs formes de détail. Le faussaire s'est contenté d'exécuter une série de jambages sans signification.

L'observation de la technique mise en œuvre pour exécuter cette face montre bien qu'il n'y a pas là inhabileté d'exécution, mais bien une percep-

tion particulière et une élaboration cérébrale toute spéciale de l'artiste qui se traduit de cette étrange façon.

Il existe toute une série d'autres reproductions de la pièce de Thasos encore plus dégénérées (comme disent les numismates), mais là les différences sont si grandes qu'il est difficile d'admettre que la reproduction seule de la pièce ait été voulue. L'interprétation et les modifications intentionnelles semblent évidentes. Par conséquent, ces types sortent de la catégorie que nous avons voulu étudier ici.

III

Ce travail physio-psychologique particulier met en œuvre des manifestations visuelles, un travail cérébral spécial et complexe et des procédés d'exécution dépendant du système moteur. Adapté au milieu spécial où il a existé, on ne conçoit guère qu'il puisse se retrouver de nos jours, à moins que les mêmes conditions puissent se reproduire, c'est-à-dire mise en cours d'une pièce type chez des populations primitives, de culture encore rudimentaire, à cerveau travaillant de façon naïve et manquant de l'habileté technique qui permet de façons diverses les reproductions les plus exactes.





Fig. 4. — Piastre d'Indo-Chine. Fabrication du gouvernement français.

Fig. 5. — Imitation barbare de la piastre d'Indo-Chine.

(Gr. nat.)

Or, chose singulière, le hasard nous a fait récemment découvrir deux pièces : la piastre de commerce d'Indo-Chine frappée par le gouvernement français et une imitation fort grossière exécutée probablement par les populations sauvages du Nord de l'Indo-Chine.

Or, ainsi qu'on peut le voir par le simple examen des faces de ces deux pièces que nous reproduisons (fig. 4 et 5), il y a exactement les mêmes rapports entre ces deux pièces qu'entre la pièce de Thasos et les reproductions de Pannonie. On peut leur appliquer absolument les mêmes remarques que

celles indiquées ci-dessus pour les pièces antiques. La simplification est extrême : on peut le voir pour les plis de la robe, pour la reproduction de la tête, de l'ancre. Parfois même il y a suppression complète de certains détails comme les plis du bas de la robe. La reproduction de tous ces points semble avoir été faite sans que le faussaire comprenne. Il a au contraire très bien vu les céréales qu'il a gravées avec le détail voulu, mais à sa manière.

Quant à la légende, elle a été reproduite d'une étrange façon. Le faussaire s'est bien efforcé de copier l'image de chaque lettre, mais il ne semble pas les avoir toutes vues ou au moins les avoir vues telles qu'elles sont. Le P de RÉPUBLIQUE a une forme étrange, l'U est un O, le B un 8 et l'L et l'I forment deux jambages réunis en haut et en bas. L'I de FRANÇAISE a été oublié. Le revers est encore plus grossier. Il y a des lettres difformes. Il est d'ailleurs si mal frappé que nous avons jugé inutile de le reproduire. Il ne nous aurait d'ailleurs rien appris de nouveau. On peut faire les mêmes observations sur ce revers que sur la face, les mêmes aussi que sur les pièces antiques dont nous donnions un exemple ci-dessus.

En somme, ces quelques remarques montrent l'utilité de l'application des données physio-psychologiques à l'analyse de certains faits considérés en général comme étant complètement hors du domaine de la biologie. Or, comme il s'agit de manifestations de la vie physique et psychique des êtres humains, nous pouvons légitimement les faire entrer dans le cadre de nos études. C'est pour cela que j'ai pensé pouvoir essayer d'en fournir une démonstration par l'exposé de ces deux exemples très typiques.

L. Capitan

SUR LE MODE D'ACTION

DES SUBSTANCES ANTICOAGULANTES

DU GROUPE DE LA PROPEPTONE

ACTION DE CES SUBSTANCES SUR LES SÉCRÉTIONS

par **E. GLEY**

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

I

La question du mode d'action des substances qui diminuent ou suppriment la coagulabilité du sang a pris dans ces dernières années une importance considérable. A la Société de Biologie notamment, depuis la fin de l'année 1895, elle a fait l'objet de discussions fréquentes, souvent approfondies. Il semble bien que la plupart de ces discussions et que beaucoup des recherches expérimentales suscitées par la question dont il s'agit aient leur origine dans les expériences de Contejean (1) et dans celles de Gley et Pachon (2) sur le rôle de divers organes dans la production de l'incoagulabilité que déterminent les injections intra-vasculaires de propeptone. Deux points sont à distinguer ici.

G. Fano (3), il y a déjà longtemps, avait admis que cette incoagulabilité

(1) Ch. Contejean. Nouvelles recherches sur l'influence des injections intra-vasculaires de peptone sur la coagulabilité du sang chez le chien. *Arch. de Physiol*, 5e série, VII, 245-251, 1895. — Influence du système nerveux sur la propriété que possèdent les injections intra-veineuses de peptone de suspendre la coagulabilité du sang chez le chien. *Ibid.*, VIII, 154-166, 1896.

(2) E. Gley et V. Pachon. Influence des variations de la circulation lymphatique intra-hépatique sur l'action anticoagulante de la peptone. *Arch. de Physiol.*, 5e série, VII, 711-718, 1895. — Recherches concernant l'influence du foie sur l'action anticoagulante des injections intra-veineuses de propeptone. *Ibid.*, VIII, 715-723, 1896.

(3) G. Fano. Das Verhalten des Peptons und Tryptons gegen Blut und Lymphe. *Arch. für Physiol.*, 1881, S. 277-296. — De la substance qui empêche la coagulation du sang et de la lymphe lorsqu'ils contiennent de la peptone. *Arch. italiennes de Biol.*, II, 146, 1882.

du sang ne peut être due à l'action de la peptone elle-même (1) (peptone commerciale contenant une forte proportion de propeptone), parce que cette substance est sans effet sur le sang *in vitro* et parce que le sang de chien peptonisé, injecté dans les vaisseaux du lapin, diminue la coagulabilité du sang de ce dernier animal, sur lequel cependant l'injection de peptone elle-même n'a aucune action anticogulante. Ces deux faits suffisaient, d'après Fano, pour montrer que, dans l'organisme du chien peptonisé, et probablement dans le sang circulant, il se produit sous l'influence de la peptone une substance anticoagulante. Quelque grand que fût l'intérêt de la question ainsi posée, il faut bien dire que les résultats des expériences de Fano ne retinrent pas assez l'attention. Est-ce parce que ces résultats apparaissaient comme trop étroitement liés à l'hypothèse à laquelle l'auteur les rattachait, à savoir que la propeptone agit par une modification qu'elle détermine des albuminoïdes du plasma circulant? Est-ce parce que, à l'époque où ils furent publiés, le sens n'en pouvait être très clairement compris? Quoi qu'il en soit, leur portée ne se découvrit toute que lorsque Contejean eut montré que le produit anticoagulant ne doit pas être de la propeptone modifiée, mais très probablement une substance formée de toutes pièces dans l'organisme (2).

C'est qu'en même temps, et voici le second point que je voulais signaler, Contejean avait l'heureuse idée de rechercher dans quels organes pouvait se former cette substance anticoagulante. Jusqu'ici, les expérimentateurs que les faits observés par Fano avaient à leur tour préoccupés, A. Ledoux (3), Contejean, ne vont pas au delà de la solution présentée par le physiolo-

(1) Il faut remarquer que déjà Schmidt-Mülheim (*Arch. für Physiol.*, 1880, 33-56) et Albertoni (*Centralbl. für med. Wissensch.*, 1880, n° 32) avaient observé que la peptone n'agit pas *in vitro* comme lorsqu'on l'injecte dans les vaisseaux. On pouvait donc penser dès lors que cette substance est inactive par elle-même. Mais c'est Fano qui le premier a nettement posé et examiné la question.

(2) Ch. Contejean. Recherches sur les injections intra-veineuses de peptone et leur influence sur la coagulabilité du sang chez le chien. *Arch. de Physiol.*, 5e série, VII, 45-53, 1895. Dans ce travail, l'auteur conclut de ses expériences que « la substance anticoagulante contenue dans le sang de peptone pourrait bien ne pas être de la peptone transformée, comme on le croit, mais bien une substance produite par l'organisme sous l'influence de cette dernière, dans des conditions spéciales. Cette substance déterminerait chez les chiens où elle est introduite une réaction amenant la sécrétion d'un antitoxique permettant à l'animal de lutter avantageusement contre une injection ultérieure de peptone » (p. 50). Plus tard (*Recherches sur l'action physiologique des injections de peptones dans les cavités séreuses et vasculaires de l'organisme au point de vue de la coagulabilité du sang* [Thèse de doctorat en médecine, Paris 1897]), Contejean s'est affermi dans cette opinion. « Il est bien probable, dit-il (p. 20 de ce travail), que le sang de peptone renferme une substance spéciale *anticoagulante* et *immunisante*, et que cette substance n'est pas un produit de transformation de peptone... Son existence matérielle me semble peu douteuse après les travaux de Fano, et la preuve de son absence de parenté avec la peptone me paraît résulter de mes recherches. » A la vérité, les expériences sur lesquelles reposait cette idée n'en fournissaient qu'une preuve indirecte. La substance anticoagulante n'était toujours pas isolée.

(3) A. Ledoux. Recherches comparatives sur les substances qui suspendent la coagulation du sang. *Arch. de Biol.*, XIV, 63-103, 1895.

giste de Florence : l'injection de propeptone donne lieu à la formation d'une substance qui empêche la coagulation; les expériences de Fano ne permettaient guère d'aller plus loin; cette substance, comme Fano l'avait cru, et comme Ledoux semble aussi l'admettre, pouvait être de la propeptone modifiée. Mais voilà que par des expériences nouvelles de Contejean et de Ledoux (1), il y a lieu de penser que cette substance est un produit de l'organisme. Alors, Contejean se demande nécessairement où se forme ce produit, car il était peu vraisemblable que le lieu de formation fût le sang. Par là était fait un pas en avant. C'était là un nouveau problème et d'un haut intérêt physiologique. Et c'est celui aussi dont Gley et Pachon saisirent toute la portée. Tel est, je crois, le point sur lequel Contejean et Gley et Pachon ont dépassé les recherches de leurs prédécesseurs. Et c'est aussi, je crois, à partir de ce moment que l'importance de ces études se révéla à tous les yeux; elle devint tout de suite telle que, en quelques années, en deux ou trois ans, un très grand nombre de travaux furent publiés sur ce sujet.

On sait quelle est la réponse très générale que Contejean a donnée à la question qu'il venait de poser : « Il me semble probable, a-t-il déclaré à plusieurs reprises, que toutes les cellules de l'organisme, dont en somme le protoplasma est à peu près identique, doivent jouir de propriétés physico-chimiques semblables, à des degrés d'intensité différents, suivant la nature de ces cellules; et probablement, toutes réagissant de la même manière à l'excitation apportée par la peptone, elles produisent plus ou moins de substance anticoagulante; le foie et la masse intestinale se distingueraient seulement par une superactivité notable (2). » Au contraire, Gley et Pachon (3), puis Gley seul (4) s'attachèrent à prouver que le foie joue dans la formation de la substance anticoagulante un rôle absolument prépondérant, exclusif même, d'après beaucoup de leurs expériences. Une vive polémique s'engagea sur ce point entre Contejean et moi (5). Comme dans la plupart des polémiques, les adversaires ne parvinrent pas à se convaincre. Mais, à défaut d'autres résultats, celle-ci et les expériences mêmes qui en avaient été l'occasion eurent pour effet de susciter de nombreuses recherches. Une des conséquences principales de tout ce travail, conséquence qui, d'ailleurs, ressortait

(1) Ledoux (*loc. cit.*), en effet, dans des expériences analogues à celles de Contejean, a montré que l'immunité produite par une injection de propeptone n'est pas due à une action de la propeptone même, mais à celle d'un corps auquel elle donne naissance.

(2) *Arch. de Physiol.*, 1895, p. 250. *Société de Biologie*, 1896, passim. *Thèse* de doctorat, citée plus haut, p. 34.

(3) *Loc. cit.*

(4) E. Gley. A propos de l'influence du foie sur l'action anticoagulante de la peptone. *Soc. de Biol.*, 11 juillet 1896, p. 739. — De l'action anticoagulante et lymphagogue des injections intraveineuses de propeptone après l'extirpation des intestins. *Ibid.*, 12 décembre 1896, p. 1053.

(5) Voy. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1896, passim.

déjà des expériences de Gley et Pachon, fut la détermination d'une fonction nouvelle du foie, la *fonction anticoagulante* (1) (fonction *apexigénique* de Dastre) (2). A cette détermination ont particulièrement contribué les expériences de Delezenne (3), concernant la production, dans le foie séparé de l'organisme, sous l'influence d'une injection de peptone dans la veine porte, d'un liquide anticoagulant que l'on recueille aisément par les veines sus-hépatiques. Un nouveau progrès, d'une grande importance pratique, fut ensuite réalisé par L. Camus (4) qui réussit à préparer un plasma hépatique de peptone d'une activité constante et à séparer de ce plasma la substance anticoagulante.

II

Le fait si intéressant de cette réaction spécifique du foie, en apparence d'ordre sécrétoire, sous l'influence de la propeptone, m'a naturellement conduit à rechercher si cette substance n'agissait pas sur les autres fonctions hépatiques. Voici déjà plusieurs années que j'ai entrepris cette étude. J'ai d'abord examiné l'état de la sécrétion biliaire (5) et, d'autre part, de la fonction glycémique à la suite des injections intraveineuses de propeptone.

(1) Voy. E. Gley et V. Pachon. Recherches concernant l'influence du foie sur l'action anticoagulante des injections intraveineuses de propeptone. *Arch. de Physiol.*, 5e série, VIII, 715-723, 1896.

(2) Dastre et Floresco, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 5 mars 1898, p. 281.

(3) C. Delezenne. Formation d'une substance anticoagulante par circulation artificielle de peptone à travers le foie. *Arch. de Physiol.*, 5e série, VIII, 655-668, 1896. A cette époque, cependant, Delezenne ne croyait pas « que la substance anticoagulante » fût « un véritable produit de sécrétion des cellules hépatiques ». Les faits lui paraissaient au contraire favorables à l'opinion de Grosjean et de Ledoux « que le principe actif est la peptone modifiée » (*loc. cit.*, p. 667). Plus tard, mieux éclairé, il a admis l'opinion de Contejean et de Gley et Pachon, à savoir que la substance anticoagulante est un produit de sécrétion de la cellule hépatique (voy. C. Delezenne. Recherches sur le mécanisme de l'action anticoagulante des injections intravasculaires de peptone, de sérum d'anguille et d'extraits d'organes [in *Travaux de Physiol. du laboratoire du prof. Hédon*, Montpellier et Paris, 1898, p. 212-262], p. 241). Depuis, il est vrai, ses idées à ce sujet se sont encore modifiées (voy. du même auteur : Rôle respectif du foie et des leucocytes dans l'action des agents anticoagulants du groupe de la peptone [*Arch. de Physiol.*, 5e série, X, 568-583, 1898] et Nouvelles recherches sur le mécanisme d'action des agents anticoagulants du groupe de la peptone [*Travaux de Physiol. du labor. du prof. Hédon*, 1898, p. 284-320]). Quoi qu'il en soit de cette question que je n'ai pas à examiner pour le moment, on peut dire sans doute que « l'action prépondérante du foie dans la formation d'une substance anticoagulante après injection de peptone, démontrée par les expériences de Gley et Pachon, a eu pour conséquence directe la recherche de l'isolement de ce produit dans cet organe ». (L. Camus, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 18 décembre 1897, p. 1087.)

(4) L. Camus. Influence de la dessiccation et des hautes températures sur le plasma hépatique de peptone. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 18 décembre 1897, p. 1087.

(5) Voy. la note préliminaire que j'ai publiée en 1897 : E. Gley. Action des injections intraveineuses de propeptone sur les sécrétions en général. *Bull. du Muséum d'Hist. naturelle*, III, p. 244, 29 juin 1897. L. Asher et A. G. Barbèra (Unters. über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe [*Zeits. für Biol.*, N. F. XVIII, 154-238, 1898]) ont constaté ensuite de leur côté cette augmentation de la bile consécutive à une injection intraveineuse de peptone.

Or, j'ai reconnu tout de suite que, dans cette condition, l'une et l'autre sont suractivées.

La question ne se posait-elle pas alors de savoir s'il s'agissait là d'une propriété de la propeptone limitée au foie, ou bien d'une propriété excito-sécrétoire générale? J'ai par conséquent étudié successivement les modifications des sécrétions digestives, salivaire, gastrique et pancréatique, puis celles de quelques autres glandes, des glandes lacrymales, nasales et trachéales, sous la même influence. Les résultats positifs que j'ai obtenus m'ont permis de considérer comme générale l'action excito-sécrétoire de la propeptone.

Mais, à côté de cette substance, et devant constituer avec elle un groupe naturel, il en existe d'autres qui rendent semblablement le sang incoagulable et qui, comme la propeptone aussi, sont lymphagogues. J'ai déjà fait antérieurement la remarque, avec Pachon, que toutes les substances lymphagogues (lymphagogues de la 2e classe, Heidenhain) sont anticoagulantes (1). Il importe maintenant de voir si elles n'excitent pas toutes les sécrétions. Je n'ai jusqu'à présent, parmi les substances de ce groupe, expérimenté qu'avec l'extrait de muscles d'écrevisses et avec le sérum d'anguille, et les effets observés ont été comparables à ceux que produit la propeptone (2).

Ainsi, l'on commence à saisir le mécanisme de l'action de ce corps et des corps similaires. C'est bien parce qu'ils agissent sur les cellules hépatiques qu'ils sont anticoagulants, mais d'abord ils agissent sur la cellule hépatique parce qu'ils agissent sur toute cellule sécrétante pour l'exciter. Cette réaction du foie, sous l'influence de la propeptone, qui paraissait si spéciale, se ramène donc à un phénomène d'excitation d'une fonction cellulaire. Et, d'autre part, dans ce fait que la propeptone exagère toutes les sécrétions, on peut voir une nouvelle preuve en faveur de la conception d'après laquelle la réaction du foie consiste réellement en la production par les cellules hépatiques d'une substance anticoagulante.

Je rapporterai simplement maintenant quelques-unes de mes expériences sur chaque sécrétion. Il suffira de donner un ou deux spécimens pour chacune d'elles.

1° *Sécrétion biliaire.*

A. — Chienne caniche de 14 kil. 500, anesthésiée par inhalation d'un mélange d'alcool et de chloroforme.

Laparotomie. Canule dans le canal cholédoque.

(1) Voy. E. Gley. A propos de l'effet de la ligature des lymphatiques du foie sur l'action anticoagulante de la peptone. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 27 juin 1896, p. 663.

(2) J'ai indiqué ces faits dans une note préliminaire : E. Gley. Action des substances anticoagulantes du groupe de la propeptone sur les sécrétions. *Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle*, IV, p. 278, 28 juin 1898.

De 3 h. 39 à 3 h. 44, on recueille 2 cc. de bile.

De 3 h. 50 à 3 h. 55 — 1 cc. 5 de bile.

A 3 h. 57, injection intra-veineuse (1) de 30 centimètres cubes d'eau salée contenant un peu plus de 3 grammes de peptone de Witte, soit exactement 0 gr. 207 par kilogramme.

De 3 h. 57 à 4 h. 2, on recueille 4 cc. 5 de bile.

De 4 h. 3 à 4 h. 8 — 0 cc. 5 —

On s'est assuré que le sang était devenu incoagulable.

B. — Lapin ♂ de 2 kil. 450. Injection de 0 gr. 015 de chlorhydrate de morphine dans le péritoine, à 2 h. 35.

Laparotomie. Canule dans le canal cholédoque. On observe la sécrétion biliaire à partir de 3 h. 36 et on constate qu'il s'écoule d'abord 6 gouttes de bile en une minute, puis 5 gouttes, et que l'écoulement se fai tainsi régulièrement pendant plusieurs minutes.

A 3 h. 44, injection dans la veine jugulaire droite de 1 gr. 23 de peptone de Witte, dissous dans 12 centimètres cubes d'eau salée à 7 pour 1000, soit 0 gr. 50 de peptone par kilogramme ; l'injection se fait en une demi-minute.

L'écoulement de bile, observé à partir de 3 h. 44 min. 30 secondes, a eu lieu de la façon suivante :

16	gouttes	en	1	minute
3	—	dans la.	2e	—
1	goutte	—	3e	—
1	—	—	4e	—
3	gouttes	—	5e	—
2	—	—	6e	—
2	—	—	7e	—
3	—	—	8e	—
3	—	—	9e	—

Toutes mes expériences, soit sur le chien, soit sur le lapin, ont donné des résultats identiques : immédiatement après l'injection il y a un accroissement brusque de l'écoulement de la bile, qui est suivi presque aussitôt

(1) Cette injection, comme toutes celles qui ont été pratiquées dans les expériences suivantes, a été faite presque instantanément, comme il est de règle quand on veut obtenir l'incoagulabilité du sang. Mais cette condition est peut-être moins nécessaire pour provoquer la mise en jeu des autres fonctions glandulaires. Et une injection lente, d'autre part, n'abaisserait peut-être pas la pression sanguine jusqu'à un point nuisible à l'exercice de ces fonctions (voir plus loin). Il y a là une étude à faire. — Il conviendrait aussi de rechercher si de plus petites doses de propeptone, agissant moins énergiquement et moins longtemps sur la pression artérielle, ne seraient pas excito-sécrétoires à un degré suffisant.

d'un grand ralentissement. A propos d'autres sécrétions, nous retrouverons le même phénomène, qui s'explique très aisément par la diminution considérable de la pression sanguine que détermine l'injection de propeptone ; cet abaissement de la pression est dans ce cas souvent tel, on le sait, que le sang s'écoule à peine et en bavant par une plaie artérielle, dans les premières minutes qui suivent l'injection; il est certain que les glandes ne reçoivent plus alors sous la pression nécessaire à leur fonctionnement le sang dont elles ont besoin; par suite, l'effet sécréteur que provoque la propeptone et qu'elle commençait de produire se suspend.

On pourrait se demander si cette accélération soudaine et passagère de l'écoulement biliaire n'est pas due plutôt à une excrétion exagérée qu'à une sécrétion accrue. L'objection est d'autant plus légitime que la propeptone provoque, comme on le sait, des contractions intestinales assez violentes. D'autres fibres lisses, comme celles de la vésicule biliaire et du canal cholédoque, pourraient parfaitement aussi se contracter sous la même influence. Mais d'abord il est facile de constater que les contractions intestinales ne surviennent qu'à une période un peu plus avancée de l'intoxication, alors que les effets sécrétoires se sont déjà manifestés. De plus, si l'on s'assure *de visu* à ce moment de l'état de la vésicule biliaire, on remarque qu'elle contient toujours beaucoup de bile, qui ne pourrait, étant donnée la lenteur connue des contractions de ce réservoir, manquer de continuer à s'écouler, si le phénomène dont il s'agit était d'ordre excrétoire, et non sécrétoire. Enfin il est permis de penser, par analogie avec ce qui se passe pour tant d'autres glandes dans les mêmes instants, que c'est bien la sécrétion de la bile qui est en jeu.

Il n'est pas sans utilité de faire remarquer que ce phénomène se produit chez le lapin comme chez le chien, alors que, sur le lapin, la propeptone n'exerce aucune influence sur la coagulabilité du sang. On verra que la fonction glycémique est aussi semblablement modifiée chez les animaux des deux espèces. Ces faits rendent certainement encore plus intéressante la curieuse question de la différence, qui reste toujours inexpliquée, entre l'action de la propeptone sur le sang du chien et cette même action sur le sang du lapin.

2° *Fonction glycémique.*

Je résumerai en un tableau les principaux résultats de mes recherches concernant l'augmentation du sucre du sang qui se produit à la suite d'une injection intra-veineuse de propeptone.

Sur tous les chiens indiqués dans ce tableau, le sang était incoagulable après l'injection de propeptone. Sur tous les animaux du tableau, la seconde prise de sang a été faite de cinq à quinze minutes après l'injection.

ANIMAUX	POIDS des animaux.	QUANTITÉ de peptone [de Witte injectée par kil. d'animal.	QUANTITÉ de sang recueillie pour le dosage du sucre.	SUCRE 0 p. 1000 avant l'injection.	SUCRE 0 p. 1000 après l'injection.	DIFFÉRENCE	VAISSEAU où l'on prend le sang.
—	—	—	—	—	—	—	—
	kil.	gr.	cent. cub.	gr.	gr.	gr.	
Chien jeune en digestion, anesthésié.	13 500	0 30	50	1 94	2 82	0 88	Veine sus-hépatique
Chien à jeun depuis 24 heures.	19 400	0 30	25	1 44	1 66	0 22	Veine porte.
Jeune chien non anesthésié.	7 700	0 30	50	1 035	1 65	0 615	Artère fémorale.
Jeune chien, à jeun, morphiné.	12	0 30	25	1 50	1 90	0 40	—
Chienne nourrie exclusivement avec de la viande depuis trois semaines, morphinée.	10 700	0 30	25	0 73	1 34	0 61	—
Lapin ♀	3 040	0 30	25	0 83	2 11	1 28	Artère carotide.
Lapin ♀	2 250	0 30	25	1 50	2 40	0 90	—

Encore qu'elle ne se rapporte pas à la question traitée, je voudrais signaler une conséquence de cette série d'expériences. Seegen (1) a soutenu que ce n'est pas aux dépens de la matière glycogène que le foie forme du sucre, mais avec les peptones et avec les graisses provenant de la digestion des aliments. Sans parler des autres arguments que l'on peut faire valoir contre cette conception, causes d'erreurs inhérentes aux expériences mêmes qui ont servi à l'établir (2), absence démontrée de peptones dans le sang de la veine porte, etc., je présenterai les observations suivantes. Il est très vrai qu'à la suite d'une injection intra-vasculaire de peptone, le sucre du foie augmente; j'ai vérifié à plusieurs reprises ce fait établi par Seegen; j'ai trouvé deux fois, chez le chien, le double de la quantité normale (avant l'injection, le dosage étant pratiqué sur un lobe hépatique préalablement isolé au moyen d'un forte ligature élastique) de glycose pour 100 grammes de foie. Mais quelle est la cause de cette augmentation de la glycose du foie? J'ai pensé qu'elle est due à une excitation de la fonction glycogénique normale. J'ai constaté que sur les animaux auxquels on pratique une injection de propeptone, si l'on dose le glycogène avant et après cette injection, on trouve moins de glycogène dans le second cas que dans le premier. J'opérais sur des chiens nourris presque exclusivement avec de la viande; je trouvais chez ces animaux de 3 à 4 grammes de glycogène pour 100 grammes de foie; après l'injection, je ne trouvais plus que 2 grammes à 2 gr. 20 pour 100. Je n'entre pas dans le détail des faits, réservant ceux-ci pour un

(1) Seegen. *La glycogénie animale*, trad. fr., Paris, 1890.

(2) Voy. à ce sujet N. Zuntz et E. Cavazzani, Ueber die Zuckerbildung in der Leber. *Archiv für Physiol.*, 1898, 539-542.

travail spécial. Mais d'ores et déjà je puis dire, ce me semble, que les résultats de ces expériences déposent contre la théorie de Seegen.

3° *Sécrétion salivaire.*

Chienne de 14 kil. 500, anesthésiée. Canule dans le canal de Wharton. Il s'écoule très peu de salive; en 10 minutes, on n'en recueille pas tout à fait 3 centimètres cubes.

A 3 h. 57, on injecte dans une veine tibiale une solution de peptone de Witte dosée à 0 gr. 20 par kilogramme. Dans les 5 minutes qui suivent immédiatement l'injection, on recueille 2 centimètres cubes de salive.

4° *Sécrétion gastrique.*

Chien jeune de 10 kil. 700, à jeun depuis 48 heures, chloroformé. Laparotomie; ligature sur le duodénum, au-dessus du canal cholédoque; on lie ensuite l'œsophage à la base du cou. Toutes les opérations sont terminées en 10 minutes. A partir de 2 h. 50, les inhalations de chloroforme, commencées à 2 h. 40, ont cessé.

A 2 h. 58, injection brusque dans une veine fémorale de 21 centimètres cubes d'eau salée contenant 2 gr. 14 de peptone de Witte, soit 0 gr. 20 par kilogramme. Cris à 2 h. 58 min. 45 secondes; défécation à 2 h. 59; narcose à 3 h. 1.

On tue l'animal par piqûre du bulbe à 3 h. 24; on s'assure à ce moment que le sang est incoagulable. On enlève alors l'estomac, après avoir fortement lié le cardia. On recueille le liquide contenu dans l'estomac; après filtration, on obtient 32 centimètres cubes d'un suc très acide et avec lequel la digestion de l'albumine de l'œuf se fait rapidement (à l'étuve à 35 degrés). — Dans l'estomac de cet animal on n'a trouvé qu'un fragment d'os très dur et un ou deux brins de paille.

Deux autres expériences m'ont donné un résultat analogue.

Ces faits sont donc une confirmation explicative des expériences déjà anciennes de Schiff (1) sur l'influence des solutions de peptone sur la sécrétion stomacale. A la vérité, Schiff a surtout établi sa théorie bien connue des *substances peptogènes*, plus exactement dénommées *pepsinogènes* (Herzen), sur des observations consécutives à des injections sous-cutanées ou intra-rectales ou à l'ingestion de toutes ces substances; si cependant il a fait beaucoup d'injections intravasculaires de dextrine, il parle moins de ces mêmes injections pour la peptone; et, d'ailleurs, il n'observait pas directement la sécrétion gastrique. Récemment, Khigine (2) a montré que l'intro-

(1) M. Schiff. *Leçons sur la physiol. de la digestion*, Florence et Paris, 1867, t. II, 25e, 26e et 27e leçons.

(2) M. P. Khigine. Etudes sur l'excitabilité sécrétoire de la muqueuse du canal digestif. Activité sécrétoire de l'estomac du chien. *Arch. des Sc. biol.*, Saint-Pétersbourg, III, 461-525, 1895.

duction directe dans l'estomac d'un chien porteur d'une fistule de Pavloff, d'une certaine quantité d'une solution de peptone de Chapoteaut, détermine une sécrétion abondante d'un suc gastrique très actif. Ainsi est vérifiée la théorie de Schiff.

5° *Sécrétion pancréatique.*

Chien de 9 kilogrammes, chloroformé. Canule dans le conduit de Wirsung, après ligature du canal accessoire. On observe la sécrétion pendant plus d'un quart d'heure et on constate qu'il s'écoule une goutte de suc pancréatique, tantôt en 4, tantôt en 6 minutes, et même plus.

A 3 h. 49, on injecte dans une veine tibiale 2 gr. 70 de peptone de Witte dissous dans 30 centimètres cubes d'eau salée, soit 0 gr. 30 par kilogramme. A partir de 3 h. 50, l'écoulement s'établit ainsi :

Une goutte en.	45	secondes.
—	20	—
—	20	—
—	15	—
—	15	—
—	10	—
—	10	—
—	10	—
—	10	—
—	15	—
—	20	—
—	20	—
—	15	—
—	20	—
—	25	—
—	28	—
—	34	—
—	35	—
—	40	—

Et enfin, de 4 h. 7 à 4 h. 10 min. 30 secondes, soit en 3 min. 1/2, il ne s'écoule plus qu'une seule goutte. De 3 h. 57 à 4 h. 7, on a recueilli 0 c. c. 5 de suc.

6° *Sécrétions lacrymale et nasale.*

Jeune chien de 10 kil. 100, chloroformé.

De 4 h. 30 à 4 h. 31, injection dans une veine tibiale de 3 gr. 03 de peptone de Witte dissous dans 30 centimètres cubes d'eau salée (0 gr. 30 par kilogramme).

Deux minutes après, on voit les yeux se remplir de larmes. En même temps, la sécrétion nasale, jaunâtre, épaisse (l'animal était atteint de la maladie des jeunes chiens), devient claire, limpide et abondante.

7° *Sécrétion trachéale* (1).

Jeune chien de 5 kilogrammes, anesthésié par le chloroforme.

On pratique, à 2 centimètres au-dessous du larynx, une ouverture triangulaire à la trachée.

Injection en une minute de 15 centimètres cubes d'eau salée contenant 1 gr. 50 de peptone de Witte (0 gr. 30 par kilogramme).

A 3 h. 30, quatre minutes après la fin de l'injection, on voit se former sur la muqueuse trachéale des gouttelettes et un peu plus tard des filaments muqueux.

A 3 h. 44, on tue l'animal par section du bulbe. On incise longitudinalement la trachée jusqu'à sa bifurcation, et sur toute la longueur on constate la présence de filaments de mucus et de gouttelettes à la surface de la muqueuse.

A toutes ces actions sécrétoires, il convient cependant d'appliquer la remarque faite au sujet de la sécrétion biliaire. Et le phénomène est très net, surtout pour les sécrétions salivaire et pancréatique, que l'on peut suivre dans les meilleures conditions de précision; dès que la pression sanguine est devenue très basse, après l'injection de propeptone, la sécrétion se ralentit et s'arrête même. Il importerait de voir quelle serait l'augmentation de sécrétion, de quelque glande qu'il s'agît, si la pression pouvait être maintenue relativement élevée. C'est une série d'expériences qu'il faudra entreprendre.

8° *Action de l'extrait de muscles d'écrevisses sur les sécrétions biliaire, salivaire et pancréatique.*

Jeune chien de 10 kil. 600. Anesthésie par le chloroforme. Canule dans les canaux cholédoque, de Wharton du côté droit et de Wirsung.

A 3 h. 2, prise de 2 centimètres cubes de sang dans l'artère fémorale gauche; coagulation complète en 6 minutes.

L'écoulement de bile se fait tout d'abord à raison de 17, puis de 12 gouttes par minute (accumulation de bile à l'orifice de la canule fermée par un mandrin) et se régularise enfin à 8 gouttes; il s'écoule, d'autre part, 1 goutte de salive par minute; quant à la sécrétion pancréatique, elle est nulle.

De 3 h. 17 à 3 h. 18, on injecte dans la veine fémorale gauche, après filtration, 55 centimètres cubes d'eau salée à 8 p. 1000 dans lesquels on a

(1) Il est facile d'étudier cette sécrétion en suivant les précautions indiquées par Rossbach (1882), puis par Calvert (1896). Voy. James Calvert, Effect of drugs on the secretion from the tracheal mucous membrane. *Journ. of Physiol.*, XX, 158-164, 1896.

dissous 5 gr. 50 de poudre de muscles d'écrevisses. Le tableau suivant résume les observations faites :

SÉCRÉTIONS	QUANTITÉS de liquides sécrétés.	TEMPS
—	—	—
Biliaire	16 gouttes.	en 1 minute.
Salivaire	15 —	— 2 —
Pancréatique. . .	29 —	— 2 —

Dès la deuxième minute qui suit l'injection, la sécrétion biliaire est tombée à 10 gouttes, et, six minutes après, elle n'est plus que de 4 gouttes.

A 3 h. 32, prise de 4 centimètres cubes de sang dans l'artère fémorale. Ce sang est incoagulable.

9° *Action du sérum d'anguille sur différentes sécrétions.*

Il ne m'a pas été possible, jusqu'à présent, d'étudier l'action sécrétoire du sérum d'anguille sur le chien. Les doses dont je me suis servi, de 0 c. c. 02 à 0 c. c. 03 par kilogramme d'animal, se sont montrées sans effet, et les doses plus fortes, de 0 c. c. 06 à 0 c. c. 1 par kilogramme, sont presque immédiatement mortelles par arrêt de la respiration. Ce sont des recherches à reprendre pour déterminer d'abord la dose efficace.

Mais j'ai eu bien des fois l'occasion de constater, au cours de mes recherches sur l'immunisation contre le sérum d'anguille, avec mon collègue et ami L. Camus, sur le lapin et sur le cobaye (1), une salivation abondante et du larmoiement et, sur le pigeon (2), une salivation également abondante, à la suite des injections intra-veineuses de ce sérum toxique.

D'autre part, dans ces expériences, nous avons vu aussi des hérissons présenter un râle trachéal très fort ; ce râle tenait évidemment à la présence de nombreuses mucosités dans la trachée. Dans notre mémoire des *Archives intern. de pharmacodynamie*, nous avons rapporté une observation de ce genre (p. 275).

Enfin, nous avons trouvé souvent, à l'autopsie des lapins et des cobayes intoxiqués, la vésicule biliaire très distendue, ce qui paraît indiquer une augmentation de la sécrétion-biliaire (*loc. cit.*, p. 256).

Il y a sur tous ces points une étude systématique à entreprendre.

(1) Voy. L. Camus et E. Gley. Recherches sur l'action physiologique du sérum d'anguille. Contribution à l'étude de l'immunité naturelle et acquise. *Arch. intern. de pharmacodynamie*, t. V, p. 247-305, 1898; voy. p. 254-256, 271-273 et 274.

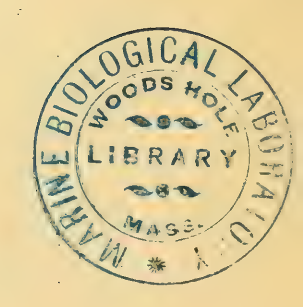
(2) L. Camus et E. Gley. Nouvelles recherches sur l'immunité contre le sérum d'anguille. Contribution à l'étude de l'immunité naturelle. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XIII, p. 779-787, 1899 ; voy. p. 786.

III

En résumé, la propeptone, l'extrait de muscles d'écrevisses, le sérum d'anguille agissent sur toutes ou presque toutes les glandes pour en activer la sécrétion. On est en droit de penser que les autres substances anticoagulantes du même groupe, et comme celles-ci, lymphagogues, telles que les extraits de sangsues, du corps des moules, de foie de chien (Heidenhain), sont semblablement excito-sécrétoires. Et il en doit être de même aussi des autres extraits du même genre, dont l'action anticoagulante a été découverte depuis, les extraits de différents organes (Contejean) (1), l'extrait de foie des crustacés (Abelous et Billard) (2), le suc hépatique des crustacés (G. Billard) (3), l'extrait de foie de chien obtenu par digestion papaïnique de cet organe (Dastre et Floresco) (4), l'extrait de foie d'escargot (L. Camus) (5). Tous ces corps composent une seule grande classe et, entre autres propriétés communes, en présentent trois fondamentales, ressortissant à un même mécanisme essentiel : ils sont anticoagulants, lymphagogues, excito-sécrétoires. Les deux dernières propriétés, cependant, n'ont pas encore été recherchées dans toutes ces substances.

E. Gley

(1) *Soc. de Biol.*, 11 juillet 1896, p. 752.
(2) *Soc. de Biol.*, 20 novembre 1897, p. 991.
(3) *Thèse de doctorat en médecine.* Toulouse, 1898.
(4) *Soc. de Biol.*, 8 janvier 1898, p. 20.
(5) Voy. ce volume, p. 379.



VARIATIONS

DU

POIDS DU CORPS APRÈS LES REPAS

LEURS RELATIONS

AVEC LES MODES SUCCESSIFS D'ÉLABORATION DES DIVERS ALIMENTS

par M. CH. BOUCHARD

PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

Quand un homme placé sur le plateau d'une balance ne reçoit ni aliments ni boissons et garde dans ses réservoirs les matières excrémentitielles, quand il ne peut recevoir de l'extérieur ou rejeter à l'extérieur que ce que l'air peut apporter ou prendre sur les surfaces cutanée et respiratoire, le poids de cet homme, malgré l'absence d'*ingesta* apparents et d'*excreta* visibles, subit des variations qu'on dit être toujours négatives. La perte de poids qui se produit dans ces conditions est dite *pulmo-cutanée*. Cette expression que j'ai employée prêterait à une fausse interprétation si elle devait signifier autre chose que la perte de poids du corps résultant des acquisitions ou des pertes de substance qui s'accomplissent chez l'homme par l'intermédiaire des surfaces de la peau et du poumon. On ne doit pas entendre que la perte de poids du corps représente le poids des composés qui s'échappent par la voie pulmo-cutanée. Il n'y a pas égalité, il n'y a même pas proportion entre la perte de poids du corps et le poids de l'eau et de l'acide carbonique exhalés.

Si l'eau qui s'élimine est de l'eau préformée, eau des boissons ou eau de déshydratation, pour chaque gramme d'eau éliminée le corps aura perdu 1 gramme de son poids. Mais si on pouvait supposer que l'eau qui s'élimine est de l'eau due à l'oxydation d'hydrogène mis en liberté par quelque phénomène de réduction ou de fermentation, l'eau ainsi éliminée n'aurait pris à l'organisme que son hydrogène et aurait emprunté à l'air son oxygène, de sorte que pour 18 grammes d'eau éliminée la perte de poids du corps serait seulement de 2 grammes. Mais ce sont là des circonstances purement théo-

riques. Nul ne peut savoir quelle est la source de l'eau qui s'élimine, si c'est de l'eau préalablement ou actuellement formée.

De même, si l'acide carbonique provenait de phénomènes purement fermentatifs et n'était pas dû à une oxydation, pour 1 de CO^2 éliminé, la perte de poids du corps serait 1. Mais si cet acide carbonique était dû au conflit de l'oxygène de l'air avec le carbone des matières combustibles du corps, pour 44 de CO^2 éliminés, comptés en poids, la perte de poids du corps serait seulement 12.

Il n'y a aucun rapport entre la quantité de l'eau qui se forme dans l'organisme et la quantité qui s'élimine, l'eau qui se forme pouvant rester dans l'organisme et l'eau qui s'élimine pouvant n'être que l'eau préformée. Mais pour l'acide carbonique il n'en est pas de même. Il ne s'accumule qu'en quantité négligeable; sa volatilité et l'étendue de la surface pulmonaire assurent son élimination au fur et à mesure de sa production.

La perte d'eau dépend de la fréquence et de la profondeur des inspirations, de la température centrale du corps, de la température et de l'état hygrométrique de l'air extérieur. Toutes ces conditions font varier la quantité d'eau qui s'élimine par les voies respiratoires : car l'air sort du corps à la température du corps et saturé de vapeur d'eau, et il a pris au corps d'autant plus de vapeur d'eau que l'air inspiré en contenait moins, qu'il était plus froid et plus sec. Au contraire, l'eau cutanée est plus abondante si l'air est chaud et échauffe la peau. Elle est plus abondante aussi si la température centrale s'élève. Dès que la température des centres atteint 37°6, le centre de sudation, modérateur de la température, entre en action.

La perte d'acide carbonique dépend des circonstances qui provoquent la destruction du sucre et de la graisse ; du travail musculaire qui transforme le glycogène musculaire en acide carbonique et en acide lactique, ou qui brûle secondairement cet acide lactique, ou qui brûle primitivement le glycogène; de l'abaissement de la température extérieure qui provoque la combustion du sucre ou sa transformation en graisse, sans oxydation, mais avec dégagement de CO^2; qui provoque aussi la combustion complète de la graisse ou son oxydation incomplète, d'où résulte la formation de glycogène dans les muscles. Ces diverses métamorphoses s'accompagnent toutes de dégagement de CO^2.

De ce qui précède il résulte qu'on réduira l'intensité et les variations de la perte de poids du corps en immobilisant l'individu dans la position couchée et en le plaçant dans une atmosphère tempérée et humide.

J'ai réalisé partiellement, au moins, ces conditions et suivi les variations de la diminution du poids du corps chez un homme de cinquante-six ans, pesant 87 kilogrammes. La perte pulmo-cutanée en vingt-quatre heures était 1.500 grammes; soit 0 gr. 72 par kilogramme et par heure moyenne. Ce même homme pendant l'heure qui précède le second déjeuner avait eu en

se livrant à un exercice modéré une perte pulmo-cutanée de 1 gr. 13. Le second déjeuner, varié et assez copieux, ayant eu lieu à midi, on prit le poids d'heure en heure, de 1 heure à 7 heures, l'homme restant constamment assis, occupé à un travail intellectuel, la température du laboratoire ayant varié de 17°5 à 16°8, l'hygromètre ayant passé de 68 à 69 degrés. J'ai constaté les pertes suivantes par kilogramme corporel et par heure :

	grammes.
Pendant la 1re heure après le repas.	0,17
— 2e — —	0,46
— 3e — —	0,63
— 4e — —	0,93
— 5e — —	0,43
— 6e — —	0,31

J'ai renouvelé bien des fois l'expérience; les chiffres n'étaient pas les mêmes; mais la perte de poids, très faible pendant la première heure, augmentait graduellement; elle restait inférieure à la moyenne pendant les trois premières heures, dépassait cette moyenne pendant la quatrième heure, puis diminuait graduellement.

Pendant ces six heures successives, le travail corporel et la calorification sont restés sensiblement les mêmes, le besoin d'énergie n'a pas varié. Je suis en droit d'admettre qu'il a réclamé, pendant chaque heure, environ le même nombre de calories; et cependant les pertes de poids du corps pendant ces heures successives varient à peu près comme les nombres 1, 3, 4, 6, 3, 2. Ces différences dépendent de l'éloignement du repas et ne peuvent résulter que des variations dans la quantité et dans le mode de la destruction des divers principes immédiats.

Dans ces pertes de poids il y a une part invariable et presque nécessaire et une variable. Celle qui est à peu près invariable est celle qui dépend d'une part de l'évaporation par la peau et par le poumon, évaporation qui, pour un homme au repos, dans un air dont la température et l'état hygrométrique varient à peine, doit représenter, aux diverses heures, des poids d'eau sensiblement égaux. Cette part invariable de la variation du poids dépend aussi de l'élaboration intra-organique de l'albumine.

Pendant chaque heure les poumons ont été ventilés par 360 litres d'air qui, introduits dans le corps à la température de 17 degrés, l'hygromètre marquant 68, contenaient par mètre cube 9 gr. 77 de vapeur d'eau tandis que le mètre cube d'air sortant des poumons à 37° et saturé de vapeur d'eau contenait 43 gr. 51 d'eau. Dans les conditions de l'expérience, un mètre cube enlevait à l'organisme 43,51 — 9,77 = 33 gr. 74 d'eau. Les 360 litres inspirés en une heure ont dû enlever 12 gr. 15 d'eau et diminuer d'autant le poids du corps. C'est une perte de 0 gr. 14 par kilogramme et par heure.

Pendant chaque heure qu'a duré l'expérience, les urines ont emporté en moyenne par kilogramme corporel 0 gr. 0431 d'azote total, ce qui correspond à une destruction de 0 gr. 2903 d'albumine par heure et par kilogramme. Or, 1 gramme d'albumine, d'après la formule donnée par A. Gautier pour la destruction de l'albumine, dégagerait, en s'hydratant, 0 gr. 0037 d'hydrogène qui, en se combinant à 0 gr. 0298 d'oxygène fourni par l'air, donnerait de l'eau qui pourrait rester provisoirement dans le corps et produirait une augmentation de poids du corps égale à la quantité de l'oxygène fixé. La variation du poids serait positive. Du fait de l'hydratation de l'albumine et de l'oxydation, le poids du kilogramme corporel augmenterait en une heure de 0 gr. 0087.

Le poids diminue donc, par kilogramme et par heure, de 0 gr. 14 du fait de l'évaporation pulmonaire ; il augmente de 0 gr. 0087 du fait de l'hydratation régulière de l'albumine.

Ce n'est pas tout encore, il s'accomplit un autre acte chimique en rapport avec des actes mécaniques nécessaires, la contraction cardiaque et les mouvements respiratoires, travail musculaire qui s'accompagne de consommation de glycogène ou de sucre avec ou sans oxydation, suivant le cas, mais avec dégagement nécessaire et immédiat d'acide carbonique et par conséquent avec perte de poids, si la transformation du glycogène est en rapport avec le travail régulier du muscle. La transformation du glycogène en acide lactique ne donnerait pas de variation du poids; l'oxydation produit une perte de poids de 0 gr. 44 par gramme de glycogène brûlé ou, plus simplement, de 0 gr. 4 par gramme de glycose brûlée. En supposant que dans l'état de très grand repos où était placé cet homme, la circulation et la respiration aient réclamé pour l'accomplissement des mouvements 10 p. 100 de l'énergie totale, ce qui est le minimum admis par v. Noorden, en fixant à 2,000 le nombre des calories réclamé par cet homme en vingt-quatre heures, cela constitue, par heure et par kilogramme, une dépense de 0 cal. 096, ce qui peut être fourni par 0 gr. 023 de glycose dont la combustion donne une perte de poids de 0 gr. 0092.

Ces trois conditions auxquelles l'homme ne peut pas se soustraire et qui, dans les données de l'expérience, agissent aux diverses heures d'une façon sensiblement égale, ont pour effet de faire varier le poids du corps, par heure et par kilogramme, l'évaporation en le diminuant de 0 gr. 14, l'hydratation de l'albumine en l'augmentant de 0 gr. 0087, les mouvements circulatoire et respiratoire en le diminuant de 0 gr. 0092. Comme résultante, c'est une variation négative nécessaire de 0 gr. 14 à retrancher des chiffres expérimentalement constatés si l'on veut savoir ce qui, dans la variation de poids, dans les heures qui suivent un repas, est imputable aux divers modes de transformation des divers aliments. Ces différences sont indiquées par le tableau suivant :

Pertes de poids dues à l'élaboration des substances alimentaires, par heure et par kilogramme.

	grammes.
Pendant la 1re heure après le repas......	0,03
— 2e — —	0,32
— 3e — —	0,49
— 4e — —	0,79
— 5e — —	0,29
— 6e — —	0,17

On sait que, à juger d'après les variations de l'azote dans les urines, la destruction complète de l'albumine alimentaire s'effectue déjà dans la première heure qui suit le repas et est au maximum pendant la septième.

On sait aussi que si la transformation des hydrates de carbone en sucre commence dans la cavité buccale, elle y est très restreinte, qu'elle se suspend ou à peu près dans l'estomac pour ne s'accomplir que dans la première partie de l'intestin.

On sait enfin que la digestion de la graisse ne peut commencer que tardivement et que son absorption se fait lentement dans toute la longueur du canal intestinal ; que la graisse émulsionnée, transportée sans grande vitesse par les lymphatiques, rend pendant plusieurs heures le plasma sanguin lactescent et que quand elle a quitté le sang, elle est loin d'être encore toute détruite ou transformée, mais qu'on la retrouve en nature dans les organes, comme le foie, où elle a été déposée.

Il faut donc penser que le besoin d'énergie résultant de la perte de chaleur par rayonnement, contact et évaporation emploiera plutôt l'albumine et le sucre pendant les premières heures ; il ne pourra employer la graisse alimentaire qu'après les premières heures.

Le besoin de détruire de la matière pour maintenir la température à un degré invariable paraît, dans l'expérience, avoir été sensiblement le même aux différentes heures. La satisfaction de ce besoin a été la conséquence d'actions chimiques qui ont fait varier le poids de façon très considérable. Le maximum de la perte étant pendant la quatrième heure, doit coïncider avec la prédominance de l'acte chimique intra-organique qui s'accompagne de la plus forte perte de poids. Cet acte chimique est l'une des métamorphoses de la glycose, non l'oxydation complète qui fait perdre au poids du corps 0,4 pour 1 de glycose brûlée, mais la transformation de glycose en graisse, sans oxydation mais avec élimination de CO^2, qui fait perdre au corps 0,4325 pour 1 de glycose transformée, suivant la formule donnée par M. Hanriot :

$$13\ C^6H^{12}O^6 = C^{55}H^{104}O^6 + 23\ CO^2 + 26\ H^2O.$$

La graisse ainsi formée est la graisse mixte, oléo-stéaro-margarine.

Si la perte de poids du corps pendant cette quatrième heure qui suit le repas est attribuée au mode d'élaboration du sucre qui a pour conséquence la plus grande perte de poids, à cette perte de poids correspondra l'élaboration de $\frac{0.79}{0,4325} = 1$ gr. 827 de glycose par heure et par kilogramme. Cette consommation est à peu près dix fois plus forte que la consommation normale par heure moyenne. Elle est possible parce que, pendant la quatrième heure, les hydrates de carbone alimentaires ont pu être digérés et absorbés et ont pu compléter la réserve de glycogène du foie. Elle n'est pas dangereuse, parce que la transformation du sucre en graisse dégage moins de calories que la combustion, 1 cal. 44 au lieu de 7 cal. 56 que fournirait la combustion, quantité excessive qui mettrait l'économie aux prises avec une quantité de calorique six fois plus grande que celle qu'il utilise habituellement. Elle ne constitue pas un gaspillage d'énergie parce que, si le sucre disparaît, toute son énergie n'est pas dégagée, parce que la plus grande partie reste fixée dans la graisse comme une réserve pour les besoins futurs de l'organisme.

Mais si l'on peut concevoir que les métamorphoses du sucre, surtout sa transformation en graisse, expliquent la forte perte de poids qui s'observe pendant la quatrième heure, on comprend moins que cette perte se réduise brusquement pendant la cinquième et devienne de beaucoup inférieure à la moyenne pendant la sixième. L'expérience montre en effet que le foie ne perd pas son glycogène avec une telle rapidité, que son aptitude à livrer le sucre à la circulation ne diminue au contraire qu'avec une extrême lenteur, à mesure qu'on s'éloigne du dernier repas. Il faut donc supposer qu'un autre acte chimique s'accomplit dans l'organisme après la quatrième heure et corrige ou masque l'influence que l'élaboration du sucre exerce sur la variation du poids du corps. C'est le moment, en effet, où un aliment autre que l'albumine et le sucre, où la graisse est mise à la disposition de l'organisme dans des conditions qui rendent possible sa combustion ou sa métamorphose.

J'ai démontré en effet que, à la suite de l'ingestion de grandes quantités de graisse, la perte du poids diminue, qu'elle tend vers zéro, que, enfin, la variation jusque-là négative peut devenir positive, que le poids augmente (1). Cette augmentation de poids ne peut s'expliquer que par une fixation d'oxygène. Nous avons vu plus haut que la fixation d'oxygène sur l'hydrogène dégagé pendant l'hydratation de l'albumine peut amener une augmentation de poids, mais si faible qu'on ne peut pas l'invoquer pour expliquer la rapide décroissance de la perte de poids à partir de la fin de la quatrième heure. La combustion de la graisse donne aussi une augmen-

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 3 octobre 1898.

tation de poids par fixation d'oxygène et formation d'eau, malgré l'élimination de tout le carbone à l'état de CO^2. D'après la formule

$$C^{55}H^{104}O^6 + 156\,O = 55\,CO^2 + 52\,H^2O,$$

pour 1 de graisse brûlée, il y a augmentation de poids de 0,0884, élévation beaucoup trop faible pour expliquer la rapide diminution de la perte du poids pendant la cinquième et la sixième heure. Les raisons qui m'avaient conduit à admettre la formation du glycogène par oxydation incomplète, pour expliquer la variation positive du poids du corps après l'ingestion de quantités exagérées de graisse, trouvent ici leur application. Avec le concours de M. Desgrez, j'ai démontré la vérité de cette hypothèse (1). Nous avons constaté, en effet, par 19 expériences sur le chien, que si l'on a réduit considérablement par l'inanition le glycogène hépatique et le glycogène musculaire, si on donne alors d'abondantes rations de graisse, le glycogène hépatique continue à diminuer comme si l'abstinence n'avait pas été interrompue, tandis que le glycogène musculaire revient à son taux normal et même dépasse la proportion à laquelle il arrive dans l'alimentation mixte, au point d'atteindre le chiffre considérable de 7 gr. 50 par kilogramme de muscle. C'est la vérification expérimentale de cette hypothèse de Nasse, de Seegen, de Chauveau, relative à la transformation de la graisse en glycogène et en sucre. C'est aussi la confirmation de mon explication des variations positives du poids du corps par fixation d'oxygène sur la graisse et production de glycogène. La formule de la transformation serait

$$C^{55}H^{104}O^6 + 60\,O = 12\,H^2O + 7\,CO^2 + 8\,C^6H^{10}O^5,$$

pour 1 de graisse ainsi transformée, augmentation de poids de 0,7582. L'augmentation de poids résultant de l'oxydation incomplète de 1 de graisse compense la perte de poids résultant de la combustion de 1,895 de glycose ou de la transformation de 1,753 de glycose en graisse.

Si cette interprétation est valable pour expliquer la diminution tardive du poids du corps, elle serait peu admissible pour expliquer les très faibles pertes de poids de la période rapprochée de la fin du repas. A ce moment, la graisse alimentaire n'est pas encore livrée au sang à profusion. C'est peut-être dans cette période que trouveraient leur application deux des hypothèses formulées par M. Berthelot, dans les observations qu'il a présentées à l'Académie des sciences, le 10 octobre 1898, à l'occasion de ma communication.

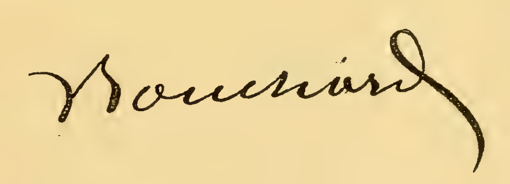
La partie de l'albumine qui n'est pas destinée à la réparation des tissus pourrait s'oxyder graduellement, et en arrivant à l'état d'acide

(1) Troubles préalables de la nutrition, dans *Traité de Pathologie générale*, t. III, novembre 1899.

peroxyprotéique augmenter son poids de plus du dixième. En admettant 50 grammes d'albumine ingérée, dont 20 grammes destinés à la destruction comme albumine circulante, ce serait une augmentation de 2 gr. 7 à répartir sur les premières heures. Cela ne représenterait guère plus d'un centigramme d'augmentation par heure et par kilogramme, quantité trop faible pour rendre compte des résultats expérimentaux. Il faudrait donc recourir à la seconde hypothèse de M. Berthelot, l'oxydation graduelle du sucre pouvant aller jusqu'à la formule C^2O^3 sans atteindre CO^2, auquel cas l'augmentation de poids produite par 1 de sucre incomplètement oxydé pourrait compenser la diminution de poids produite par 2 de sucre complètement brûlé.

En faisant la part de ce qui est encore hypothétique et de ce qui me semble démontré, on peut concevoir que les variations du poids qui suivent un repas mixte sont en rapport avec des modes variés et successifs de l'élaboration des divers aliments.

D'abord, oxydations incomplètes du sucre et peut-être d'une partie de l'albumine compensant la perte de poids résultant de l'oxydation complète d'une autre portion de sucre, d'où pertes de poids très faibles mais graduellement croissantes ; puis, prédominance de la transformation du sucre en graisse, d'où perte de poids plus élevée pendant la quatrième heure ; puis, oxydation, surtout oxydation incomplète de la graisse, restreignant de plus en plus la diminution de poids et enrichissant les muscles en glycogène, en même temps que les hydrates de carbone reconstituent la réserve du foie en glycogène.



LISTE DES BUREAUX

DE

LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DEPUIS SA FONDATION

ANNÉES	PRÉSIDENT	VICE-PRÉSIDENTS	SECRÉTAIRE GÉNÉRAL	SECRÉTAIRES	TRÉSORIER ARCHIVISTE	ARCHIVISTE
	MM.	MM.	MM.	MM.	MM.	
1849	Rayer.	Bernard (Cl.). Robin (Ch.).	»	Brown-Séquard. Follin. Lebert. Segond.	Huette.	»
1850	Rayer.	Bernard (Cl.). Robin (Ch.).	»	Brown-Séquard. Follin. Lebert. Segond.	Davaine.	»
1851	Rayer.	Bernard (Cl.). Robin (Ch.).	»	Brown-Séquard. Follin. Lebert. Segond.	Davaine.	»
1852	Rayer.	Follin. Lebert.	»	Brown-Séquard. Lebret. Segond. Verneuil.	Davaine.	»
1853	Rayer.	Bouley. Segond.	»	Charcot. Laboulbène. Lebret. Verneuil.	Davaine.	»
1854	Rayer.	Depaul. Goubaux.	»	Charcot. Laboulbène. Lebret. Porchat.	Davaine.	»
1855	Rayer.	Giraldès. Gubler.	»	Charcot. Laboulbènc. Lebret. Porchat.	Davaine.	»
1856	Rayer.	Brown-Séquard. Germain de St-Pierre.	»	Charcot. Faivre. Laboulbène. Vulpian.	Davaine.	»

ANNÉES	PRÉSIDENT	VICE-PRÉSIDENTS	SECRÉTAIRE GÉNÉRAL	SECRÉTAIRES	TRÉSORIER	ARCHIVISTE
	MM.	MM.	MM.	MM.	MM.	MM.
1857	Rayer.	Blot. Verneuil.	»	Faivre. Lebret. Rougel. Vulpian.	Davaine.	Faivre.
1858	Rayer.	Leconte. Sappey.	»	Dareste. Faivre. Lebret. Lorain.	Davaine.	Faivre.
1859	Rayer.	Berthelot. Lebret.	»	Balbiani. Dareste. Le Gendre. Lorain.	Davaine.	Houel.
1860	Rayer.	Charcot. Vulpian.	»	Balbiani. Dareste. Le Gendre. Marey.	Davaine.	Houel.
1861	Rayer.	Hillairet. Regnauld.	»	Le Gendre. Luys. Marey. Michon.	Davaine.	Houel.
1862	Rayer.	Laboulbène. Martin-Magron.	»	Lancereaux. Liégeois. Marey. Michon.	Gallois.	Fournier.
1863	Rayer.	Laboulbène. Martin-Magron.	»	Ball. Lancereaux. Milne-Edwards. Ordoñez.	Gallois.	Fournier.
1864	Rayer.	Jacquart. Luys.	»	Ball. Bert. Dumontpallier. Laborde.	Gallois.	Fournier.
1865	Rayer.	Jacquart. Luys.	»	Dumontpallier. Laborde. Leven. Vaillant.	Gallois.	Fournier.
1866	Rayer.	Davaine. Marey.	»	Bergeron. Dumontpallier. Laborde. Leven.	Gallois.	Ordoñez.
1867	Rayer.	Ball. Dumontpallier.	»	Bergeron. Bouchard. Hayem. Leven.	Gallois.	Ordoñez.
1868	Bernard (Cl.). Elu le 9 novembre 1867.	Broca. Robin.	Dumontpallier.	Bouchard. Hayem. Lépine. Magnan.	Gallois.	Laborde.

ANNÉES	PRÉSIDENT	VICE-PRÉSIDENTS	SECRÉTAIRE GÉNÉRAL	SECRÉTAIRES	TRÉSORIER	ARCHIVISTE
	MM.	MM.	MM.	MM.	MM.	MM.
1869	Bernard (Cl.).	Gubler. Vulpian.	Dumontpallier.	Bouchard. Hayem. Lépine. Magnan.	Gallois.	Laborde.
1870	Bernard (Cl.).	Brown-Séquard. Charcot.	Dumontpallier.	Duguet. Gréhant. Hayem. Lépine.	Gallois.	Laborde.
1871	Bernard (Cl.).	Bert (Paul). Charcot.	Dumontpallier.	Duguet. Gréhant. Jolyet. Liouville.	Raymond.	Carville.
1872	Bernard (Cl.).	Balbiani. Moreau.	Dumontpallier.	Cotard. Joffroy. Jolyet. Pouchet(Georg.).	Raymond.	Carville.
1873	Bernard (Cl.).	Balbiani. Moreau.	Dumontpallier.	Bouchereau. Cotard. Joffroy. Pouchet(Georg.).	Carville.	Hardy.
1874	Bernard (Cl.).	Goubaux. Hillairet.	Dumontpallier.	Chatin (J.). Hénocque. Malassez. Renaut.	Carville.	Hardy.
1875	Bernard (Cl.).	Cornil. Magnan.	Dumontpallier.	Bourneville. Hallopeau. Hénocque. Pierret.	Chatin (J.).	Hardy.
1876	Bernard (Cl.).	Laborde. Parrot.	Dumontpallier.	Hallopeau. Hanot. Nepveu. Pierret.	Chatin (J.).	Hardy.
1877	Bernard (Cl.).	Lépine. Pouchet (Georges).	Dumontpallier.	Duret. Galippe. Hanot. Nepveu.	Chatin (J.).	Hardy.
1878	Bernard (Cl.).	Houel. Luys.	Dumontpallier.	Bochefontaine. Hanot. Nepveu. Robin (Alb.).	Chatin (J.).	Hardy.
1879	Bert (Paul). Élu le 14 décembre 1878.	Magnan. Malassez.	Dumontpallier.	Bochefontaine. Budin. François-Franck Robin (Alb.).	Chatin (J.).	Hardy.
1880	Bert (Paul).	Moreau. Sinéty (de).	Dumontpallier.	Budin. François-Franck Künckel d'Herculais. Landouzy.	Chatin (J.).	Hardy.

ANNÉES	PRÉSIDENT	VICE-PRÉSIDENTS	SECRÉTAIRE GÉNÉRAL	SECRÉTAIRES	TRÉSORIER	ARCHIVISTE
	MM.	MM.	MM.	MM.	MM.	MM.
1881	Bert (Paul).	Bouchereau. Laborde.	Dumontpallier.	Arsonval (d'). Künckel d'Herculais. Landouzy. Quinquaud.	Chatin (J.).	Hardy.
1882	Bert (Paul).	Grimaux. Ranvier.	Dumontpallier.	Arsonval (d'). Dastre. Quinquaud. Richet.	Chatin (J.).	Hardy.
1883	Bert (Paul).	Bouley. Pouchet (Georges).	Dumontpallier.	Dastre. Mégnin. Quinquaud. Richet.	Chatin (J.).	Hardy.
1884	Bert (Paul). Démissionnaire le 25 octobre 1884, réélu le 8 novembre de la même année.	Mathias Duval. François-Franck.	Dumontpallier. *-adj.* : Straus.	Henneguy. Larcher. Mégnin. Quinquaud.	Chatin (J.).	Hardy.
1885	Bert (Paul).	Arsonval (d'). Hanot.	Dumontpallier. *-adj.* : Straus.	Blanchard. Henneguy. Larcher. Vignal.	Chatin (J.).	Hardy.
1886	Bert (Paul).	Bouchereau. Gréhant.	Dumontpallier. *-adj.*: François-Franck.	Beauregard. Blanchard. Bloch. Vignal.	Chatin J.).	Hardy.
1887	Brown-Séquard. Elu le 26 mars 1887.	Dastre. Grimaux.	Dumontpallier.	Bloch. Gley. Rémy. Vignal.	Beauregard.	Hardy.
1888	Brown-Séquard.	Bouchard. Chauveau.	Dumontpallier.	Charrin. Dupuy. Gley. Retterer.	Beauregard.	Hardy.
1889	Brown-Séquard.	Duclaux. Marey.	Dumontpallier.	Balzer. Capitan. Charrin. Retterer.	Beauregard.	Hardy.
1890	Brown-Séquard.	Chauveau. Straus.	Dumontpallier.	Balzer. Capitan. Kaufmann. Netter.	Beauregard.	Hardy.
1891	Brown-Séquard.	Malassez. Richet.	Dumontpallier.	Capitan. Kaufmann. Netter. Phisalix.	Beauregard.	Retterer.
1892	Chauveau. Elu le 26 mars 1892.	Laveran. Regnard.	Dumontpallier.	Capitan. Fabre-Domergue. Gilbert. Wurtz.	Beauregard.	Retterer.

ANNÉES	PRÉSIDENT	VICE-PRÉSIDENTS.	SECRÉTAIRE GÉNÉRAL	SECRÉTAIRES	TRÉSORIER	ARCHIVISTE
	MM.	MM.	MM.	MM.	MM.	MM.
1893	Chauveau.	Dareste. Galippe.	Dumontpallier.	Capitan. Fabre-Domergue. Gilbert. Wurtz.	Beauregard.	Retterer.
1894	Chauveau.	Dejerine. Guignard.	Dumontpallier.	Capitan. Darier. Pilliet. Wurtz.	Beauregard.	Retterer.
1895	Chauveau.	Féré. Henneguy.	Dumontpallier.	Bouvier. Capitan. Darier. Pilliet.	Beauregard.	Retterer.
1896	Chauveau.	Charrin. Giard.	Dumontpallier.	Bouvier. Capitan. Suchard. Trouessart.	Beauregard.	Retterer.
1897	Bouchard. Élu le 26 décembre 1896.	Dupuy. Gley.	Dumontpallier.	Bouvier. Capitan. Chabrié, Trouessart.	Beauregard.	Retterer.
1898	Bouchard.	Bourquelot. Mangin.	Dumontpallier.	Capitan. Chabrié. Marchal. Vaquez.	Beauregard.	Retterer.
1899	Bouchard.	Gellé. Mégnin.	Dumontpallier. Gley.	Capitan. Marchal. Pettit. Vaquez.	Beauregard.	Retterer.

LISTE ALPHABÉTIQUE

DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DEPUIS SA FONDATION JUSQU'AU 31 DÉCEMBRE 1899

ABRÉVIATIONS

AAM, associé de l'Académie de médecine. — AAS, associé de l'Académie des sciences. — AEP, agrégé à l'École de pharmacie. — AFM, agrégé à la Faculté de médecine. — AH, accoucheur des Hôpitaux. — AM, assistant au Muséum. — CAS, correspondant de l'Académie des sciences. — CAM, correspondant de l'Académie de médecine. — CH, chirurgien des Hôpitaux. — MAF, membre de l'Académie française. — MAM, membre de l'Académie de médecine. — MI, membre de l'Institut. — MAS, membre de l'Académie des sciences. — MCFS, maître de conférences à la Faculté des sciences. — MH, médecin des Hôpitaux. — PCF, professeur au Collège de France. — PEM, professeur à l'École de médecine. — PEP, professeur à l'École de pharmacie. — PEMM, professeur à l'École de médecine militaire. — PEV, professeur à l'École vétérinaire. — PFM, professeur à la Faculté de médecine. — PFS, professeur à la Faculté des sciences. — PH, pharmacien des Hôpitaux. — PHFM, professeur honoraire à la Faculté de médecine. — PM, professeur au Muséum. — PU, professeur à l'Université.

N. B. — Une astérisque avant un nom indique que le membre ainsi désigné est décédé. Les chiffres après les noms indiquent l'année de l'élection. Quelques noms se trouvent intentionnellement sur deux listes à la fois, celle, par exemple, des membres honoraires et celle des titulaires, ou celle des titulaires et celle des correspondants, parce que plusieurs membres ont, en effet, successivement occupé ces situations dans la Société.

MEMBRES HONORAIRES

Albert (S. A. S.), prince de Monaco . 1891
* **Andral**, MAS, MAM, PFM 1850
* **Becquerel**, MAS, PM 1864
Beneden (Ed. van), PU, à Liège . . . 1891
* **Bernard** (Claude), MAF, MAS, MAM, PCF, PM 1855
* **Bouillaud**, MAS, MAM, PFM 1850
Brouardel, MAS, MAM, PFM, MH, doyen de la Faculté de médecine 1889
Burdon-Sanderson, PU, à Oxford . . . 1894
Chauveau, MAS, MAM, PM 1888
* **Chevreul** (M. E.), MAS, PM 1864
* **Cohn** (F.), PU, à Breslau 1894
* **Coste**, MAS, PFC 1864
* **Don Pedro d'Alcantara**, empereur du Brésil, MAS 1887
* **Dumas**, MAS, PFM, PFS 1850
* **Duméril**, PM 1850
Engelmann (W.), PU, à Berlin 1895
* **Flourens**, MAS, PM 1850
Foster (Michael), PU, à Cambridge . . 1894
* **Gaudichaud** 1850
* **Geoffroy Saint-Hilaire** (Isidore), PM . 1850
* **Gosselin** (A. S.), MAS, MAM, PFM . . . 1879
* **Guéneau de Mussy** (H.), MAM. . . . 1878
Hæckel (Ernest), PU, à Iéna 1898
* **Holmgren**, PU, à Upsal 1888
* **Jourdanet** 1889
Kölliker (von), PU, à Würzbourg. . . 1894
Kovalevski, PU, à Saint-Pétersbourg. 1896
* **Lallemand** 1850
* **Leuckart**, PU, à Leipzig 1893
* **Littré**, MAF 1850
* **Ludwig** (Carl), PU, à Leipzig . . . 1891
* **Magendie**, MAS, MAM, PCF 1850
* **Martins**, PFM, à Montpellier 1879
* **Milne-Edwards** (Henri), MAS, MAM, PFS 1850
Ollier, CAS, AAM, PFM, à Lyon 1891
* **Paget** (sir James), PU, à Londres . . 1894
* **Pasteur** (Louis), MAF, MAS, MAM, PFS. 1882
* **Quatrefages de Bréau** (J. S. A. de), MAS, MAM, PM 1851
Ray-Lankester, directeur du British Museum (Nat. history), à Londres. 1898
* **Richard**, PFM 1850

* **Schiff**, PU, à Genève. 1894
* **Serres**, MAS, MAM, PM 1850
Strasburger, PU, à Bonn 1894
* **Valenciennes**, MAS, PM 1850
* **Velpeau**, MAS, MAM, PFM 1850
Virchow, PU, à Berlin. 1893
* **Vogt** (Carl), PU, à Genève 1894
* **Wurtz**, MAS, MAM, PFM 1883

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF. 31 janv. 1880
Babinski, MH . . . . 9 juillet 1887
* **Balbiani** (G.) PCF 1857
* **Ball** (B.), MAM, PFM, MH. 1861
* **Bell**. 1850
Balzer, MH . . . . 10 juillet 1886
* **Bastien** 1858
Beauregard (Henri), PEP . . . 6 déc. 1884
* **Bergeron** 1864
* **Bernard** (Charles) 1850
* **Bert** (Paul), MAS, PFS 1864
Berthelot (M. P. E.), MAS, MAM, PCF, sénateur. 1853
Blanchard (Raphael), MAM, PFM. 10 févr. 1884
Bloch . . . . 9 août 1884
* **Blot**, MAM 1851
Bonnier (Gaston), MAS, PFS. . 15 déc. 1888
Bouchard, MAS, MAM, PFM. 1864
Bouchereau, MH 1874
* **Bouchut**, AFM, MH 1850
* **Bouley**, MAS, PM. 1850
* **Bourguignon**. 1850
Bourneville (D.), MH 1872
Bourquelot, MAM, PEP, PH . . 4 juillet 1885
Brissaud, PFM, MH . . . . . 4 février 1888
* **Broca**, MAM, PFM 1850
* **Brown-Séquard**, MAS, AAM, PCF . . . 1850
Budin (Pierre), MAM, PFM, AH. 1878
Capitan, professeur à l'École d'anthropologie . . . . 10 décembre 1887
* **Carville** 1867
Cazeaux 1850
Chamberland, directeur de laboratoire à l'Institut Pasteur . . déc. 1883
* **Charcot** (J.), MAS, MAM, PFM, MH . . . 1850
Charrin, AFM, MH, professeur remplaçant au Collège de France. 26 mars 1887
Chatin (G. A.), MAS, MAM, PEP. 1860
Chatin (Joannès), MAM, AEP, PFS. . . . 1872
* **Chaussat**. 1850
Cornil (V.), MAM, PFM, MH, sénateur. . 1864
* **Cotard**. 1865
* **Dareste**, directeur du Laboratoire de tératologie à l'École des Hautes-Etudes 1857
Dastre (A.), PFS. 1881
* **Davaine**, MAM 1850
Dejerine, AFM, MH . . . . . 19 juillet 1884
* **Depaul**, MAM, PFM 1850
* **Desmarest** 1850
Duclaux, MAS, MAM, PFS, directeur de l'Institut Pasteur . . . . . 11 avril 1885
Duguet, MAM, AFM, MH 1866
* **Dumontpallier**, MAM, MH 1860
Dupuy (E.) . . . . 6 juin 1886
Duval (Mathias), MAM, PFM. . . juillet 1876
Féré (Ch.), MH . . . . 28 février 1885
* **Follin**, AFM 1848
* **Fournier** (Eug.) 1860
François-Franck, MAM, professeur suppléant au Collège de France, 1[er] juin 1878
Galippe (V.), chef du laboratoire de la Clinique d'accouchements. 1875
* **Gallois**. 1861
Gellé . . . . 12 janvier 1884
* **Germain de Saint-Pierre**. 1850
Giard, PFS . . . . 23 juillet 1887
* **Giraldès** 1850
Gley, AFM, AM. . . . . 27 février 1886
* **Goubaux**, MAM, PEV 1850
Grancher, MAM, PFM, MH 1874
Gréhant (N.), PM 1867
Grimaux, MAS, AFM, professeur à l'École polytechnique et à l'Institut agronomique 1872
* **Gubler**, MAM, PFM 1850
Guignard, MAS, MAM, PEP . . . 7 janv. 1888
* **Guillemin** 1857
Hallopeau, MAM, AFM, MH. 1872
Hamy, MI, PM 1873
* **Hanot**, AFM, MH 1874
* **Hardy**, chef de laboratoire à la Faculté de médecine 1864
Hayem (G.), MAM, PFM, MH 1865
Henneguy, professeur remplaçant au Collège de France . . . . . mars 1883
Hénocque, directeur adjoint du laboratoire de médecine au Collège de France 1873

* **Hiffelsheim** 1850
* **Hillairet** 1858
* **Houel** 1848
* **Isambert** 1866
* **Jacquart** (H.) 1857

Javal, MAM, directeur du laboratoire d'ophtalmologie à la Sorbonne . . 1873
Joffroy, PFM, MH. 1873
Kaufmann, PEV . . . . 30 novembre 1889
* **Krishaber** 1867

Künckel d'Herculais (Jules), AM . . . 1875
Laborde, MAM, chef des travaux physiologiques à la Faculté de médecine. 1864
* **Laboulbène**, MAM, PFM, MH 1848

Lancereaux (E.), MAM, AFM, MH 1860
Landouzy, MAM, PFM, MH, ... 1877
Larcher (O.) . . . . mars 1883
* **Leblanc** (Urbain) 1849

Leblanc (Camille), MAM 1850
* **Lebret** 1850
* **Leconte** 1850
* **Le Gendre** 1857

Leven 1864
* **Liégeois**, AFM 1860
* **Liouville**, AFM, MH 1867
* **Lorain**, PFM 1853
* **Luys**, MAM, MH 1858
* **Magitot**, MAM. 1860

Magnan, MAM, MH. 1866
Malassez, MAM 1872
Marey, MAS, MAM, PCF 1858
* **Martin-Magron** 1859

Mégnin (Pierre), MAM. 1880
Michon (Joseph) 1859
Milne-Edwards (Alph.), MAS, MAM, PM, PEP 1861
* **Montagne**, MAS 1850
* **Moquin-Tandon** 1853
* **Moreau** (Armand) 1855
* **Morel-Lavallée** 1851

Netter, AFM, MH. . . . . . 23 février 1889
Nocard, MAM, PEV. . . . . 5 mars 1887
* **Ollivier** (Aug.), MAM, AFM, MH 1864

Onimus 1872
Perrier (Edmond), MAS, MAM, PM. . . 1887
* **Poncet** (de Cluny) 1874
* **Pouchet** (Georges), PM 1872
* **Quinquaud**, MAM, AFM, MH . . . mars 1879
* **Rabuteau** 1867

Ranvier, MAS, MAM, PCF 1865
Raymond (F.), PFM, MH 1866
Regnard (Paul), MAM, professeur à l'Institut agronomique. 1878
* **Regnauld** (J.), MAM, PFM 1857

Rémy, AFM . . . . 12 décembre 1885
Retterer, AFM . . . . 4 juin 1887
Richet (Ch.), MAM, PFM . . . . juillet 1881
* **Robin** (Charles) MAS, MAM, PFM . . . 1848

Robin (Albert), MAM, AFM, MH 1877
Roger, AFM, MH. . . . . 2 juin 1888
* **Sappey**, MAS, MAM, PFM 1855

Sinety (de). 1875
* **Soubeyran** 1852
* **Straus**, MAM, PFM, MH . . . . . août 1881

Trasbot, PEV, MH 1865
Troisier, AFM, MH . . . . 7 nov. 1887
Vaillant (L.), PM 1864
* **Verdeil** 1851
* **Verneuil**, MAS, MAM, PFM, CH 1850
* **Vidal**, MAM, MH 1861
* **Vulpian**, MAS, MAM, PFM, MH 1853

MEMBRES TITULAIRES

Arthus, chargé de conférences à la Faculté des sciences . . . 23 déc. 1893
Barrier, PEV. 1899
* **Béraud** 1851
* **Bernard** (Cl.) 1848

Binet, directeur du laboratoire de psychol. physiologique à l'École des Hautes-Études . . . . 21 déc. 1895
* **Bochefontaine** 1875

Bonnier (Pierre) . . . . . . 3 avril 1897
Boulart, prép. au Muséum. . 8 juill. 1897
Bouvier, PM . . . . 28 avril 1894
Brasse. . . . . 3 mars 1888
Camus, chef-adjoint des travaux physiologiques, FM . . . . . . 2 avril 1898
Chabrié, chef de laborat., FM, 5 déc. 1896
* **Chabry** . . . . 30 avril. 1887
* **Chalvet** 1866

Chantemesse, PFM . . . . . 13 mai 1899
* **Chouppe** . . . . 26 nov. 1892
* **Contejean** . . . . 22 février 1896

Darier, MH. . . . . 14 janvier 1893
Desgrez, AFM. . . . . 29 avril 1899
* **Désir** 1849

Dubois (R.). . . . . 6 février 1886
Duret. 1875

Fabre-Domergue . . . . . . 11 avril 1891
* **Faivre** 1853
Gilbert, AFM, MH . . . . 10 mai 1890
* **Godard** (Ernest) 1857
Grimbert, AEP, PH . . . . . 21 mars 1896
Guyon . . . . 7 janvier 1899
Hallion . . . . 30 mai 1896
Hanriot, MAM, AFM . . . . . 21 nov. 1896
* **Henninger**, AFM 1882
Héricourt . . . . 5 mars 1898
* **Hirschfeld** 1851
* **Huette** 1848
Jolyet 1867
Langlois, AFM . . . . 12 déc. 1891
Lapicque, maître de confér., FS. 15 déc. 1894
* **Laurent** 1851
Laveran, CAS, MAM . . . . 7 juin 1890
* **Lebert** 1848
* **Legros** 1865
Lépine 1866
Letulle, AFM, MH . . . . 26 nov. 1898
* **Leudet** 1850
* **Livois** 1850
Mangin, professeur au lycée Louis-le-Grand . . . . 25 mai 1895
Marchal . . . . 19 juin 1897
Marie, AFM, MH . . . . 29 juillet 1899
Martin (Louis), chef de service à l'Institut Pasteur . . . . 7 déc. 1898
Mesnil, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur . . . . 28 mai 1898
* **Muron** 1872
Nepveu 1874
* **Odier** 1866
Œchsner de Coninck (W.), PFS, à Montpellier . . . . mai 1885
* **Ordonez** 1861
* **Parrot** 1872
Pelvet 1866
Pettit (A.), chef de laborat., FM. 2 juill. 1898
Phisalix, AM . . . . 13 déc. 1890
* **Picard** 1875
Pierret 1873
Pilliet, chef de laborat., FM. . 29 juill. 1893
* **Porchat** 1852
Prevost 1866
Racle (Victor) 1851
Railliet, MAM, PEV . . . . 13 juin 1891
* **Rayer** 1848
Renaut 1876
Rénon, MH . . . . 27 juin 1896
Richer, MAM . . . . 8 juillet 1893
Rouget (Charles) 1851
* **Segond**, AFM 1849
Suchard, professeur remplaçant au Collège de France . . . . 30 nov. 1895
* **Tholozan** 1850
Thomas . . . . 18 février 1899
Trouessart . . . . 28 juillet 1895
* **Triquet** 1850
Vaquez, AFM, MH . . . . 11 déc. 1897
Varigny (de) . . . . 15 février 1890
* **Vignal** (W.), répétiteur au Collège de France . . . . 14 juin 1884
Weiss, AFM . . . . 18 juillet 1896
Widal, AFM, MH . . . . 17 juillet 1897
Wurtz, AFM, MH . . . . 26 déc. 1891
Yvon . . . . 13 nov. 1897

MEMBRES ASSOCIÉS

* **Agassiz** 1850
Arloing, CAS, PFM, PEV, à Lyon 1891
* **Baer** (von) 1850
Beale (Lionel), à Londres 1882
Beaunis, PHFM, à Cannes 1892
* **Bennett** 1850
* **Bowmann**, à Londres 1882
* **Bright**, à Londres 1850
* **Carpenter**, à Londres 1882
Carus, PU, à Leipzig 1894
* **Darwin**, à Londres 1879
* **Donders**, PU, à Utrecht 1879
* **Dufour** (Léon) 1850
Dugès, à Guanajuato 1889
* **Dujardin** 1850
* **Duvernoy** 1850
* **Ehrenberg** 1863
Fredericq, PU, à Liège 1893
Gegenbauer, PU, à Heidelberg 1899
* **Gluge**, PU, à Bruxelles 1896
* **Guérin** (Jules), MAM 1882
* **Gurlt** 1850
* **Hannover**, PU, à Copenhague 1889
His, PU, à Leipzig 1895
* **Huss** (Magnus) 1863
* **Huxley**, FRS, à Londres 1879
* **Jones** (Wharton) 1850
* **Jones** (Bence), à Londres 1863
Kühne, PU, à Heidelberg 1897
Laulanié, PEV, à Toulouse 1893

* Lebert, pu, à Zürich et à Breslau . 1853
Lépine, cas, aam, pfm, à Lyon. . . . 1890
Le Roy de Méricourt, mam, à Paris. . 1882
* Liebig, pu, à Giessen 1850
Lortet, pfm, à Lyon 1882
Marion, pfs, à Marseille 1889
* Mayor, pu, à Genève. 1850
Metchnikoff, à Paris. 1891
* Mohl 1850
* Moleschott, pu, à Rome 1889
* Müller (J.), pu, à Berlin 1850
* Owen (R.), aam, frs, à Londres . . 1850
* Panizza 1850
* Panum, pu, à Copenhague 1882
Pitres, cam, pfm, à Bordeaux. 1893
Plateau, pu, à Gand 1894
* Pouchet père, à Rouen 1850
* Pürkinje. 1863
* Quételet, à Bruxelles 1865
* Rathke 1850
Renaut, aam, pfm, à Lyon. 1891
* Retzius 1850
Roux, mas, mam, à Paris. 1891
Sanson, professeur à l'Institut agronomique, à Paris. 1891
* Schwann, pu, à Liège. 1863
* Sédillot, pfm, à Strasbourg 1850
* Siebold (von), à Munich 1867
* Valentin, pu, à Zürich 1850
* Wagner 1850

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

Abelous, pfm, à Toulouse. 1896
* Alling, à Alger 1872
Arthus, pu, à Fribourg. 1895
Baréty, à Nice. 1880
Bergonié, cam, pfm, à Bordeaux . . . 1889
* Beylard, à Paris 1855
* Blondlot, pem, à Nancy 1853
* Bourguignon, à Londres 1870
Brasse, à Rouen. 1891
Calmette, pfm, à Lille. 1897
* Carville, à Menton 1875
Caullery, mcfs, à Lyon 1899
Cazeneuve, pfm, à Lyon. 1880
* Chabry, mcfs, à Lyon 1887
Charpentier, pfm, à Nancy 1887
* Chaussat, à Aubusson 1853
* Coquerel, à Toulon 1851
* Cotard, à Gouers 1868
Courmont, afm, à Lyon. 1893
* Courty, pfm, à Montpellier 1855
Coyne, pfm, à Bordeaux 1876
Daremberg, à Nice. 1874
Debierre, pfm, à Lille. 1885
Delore, à Lyon. 1874
* Desgranges, à Lyon 1853
* Deslongchamps, pfs, à Caen 1851
Dubois (R.), pfs, à Lyon 1889
* Dufour, à Shanghaï. 1850
* Duplay, à Paris 1851
Duret, puc, à Lille. 1883
* Ebrard, à Bourg 1853
* Estor, pem, à Montpellier. 1856
* Faivre, à Lyon 1860
* Germain de Saint-Pierre 1864
Gilis, pfm, à Montpellier. 1891
Gimbert, à Cannes. 1870
* Gosselin, à Paris 1850
Hermann, à Strasbourg. 1852
* Hermann (G.), pfm, à Toulouse . . 1885
Huet, pem, à Caen. 1889
* Huette, à Montargis 1851
Imbert, pem, à Montpellier 1899
* Jobert, pfm, à Paris 1851
Jobert (Cl.), pfs, à Dijon 1884
Jolyet, pfm, à Bordeaux. 1878
Jourdan, pfs, pem, à Marseille. . . . 1889
Jourdain, professeur honoraire, fs, à Portbail. 1891
Laguesse, pfm, à Lille. 1890
Lambling, pfm, à Lille. 1889
Lataste, à Cadillac. 1896
* Lecadre, au Havre 1851
* Leloir, pfm, à Lille 1885
Lennier, au Havre 1885
* Lespès, à Marseille 1866
* Leudet, pem, à Rouen. 1854
Livon, pem, à Marseille. 1885
* Luton, pem, à Reims 1872
Maurel, afm, à Toulouse 1885
Morat, pfm, à Lyon. 1882
Moynier de Villepoix, pem, à Amiens. 1891
Nepveu, pem, à Marseille 1887
Nicolas, pfm, à Nancy 1891
Œchsner de Coninck, pfs, à Montpellier. 1886
* Oré, pfm, à Bordeaux 1872
Pelvet, à Vire. 1869
Perraud, à Villefranche (Rhône). . . 1895
Peyraud, à Libourne 1878
* Picard, pfm, à Lyon. 1877

Pierret, PFM, à Lyon 1877
Prenant, PFM, à Nancy 1894
Rietsch, à Marseille 1889
Rodet, PFM, à Montpellier. 1893
Rouget, AAM, PHFM, PHM, à Saint-Jean-de-Villefranche. 1863
* Saint-Pierre, à Montpellier 1866
* Souleyet, à Toulon 1852
* Stoltz, PFM, à Strasbourg 1863
Testut (Léo), PFM, à Lyon. 1885
* Thaon, à Nice. 1870
Thierry, à Beaune 1884
Tourneux, PFM, à Toulouse 1885
Tripier, PFM, à Lyon 1872
* Vialannes, à Paris 1890
Wertheimer, PFM, à Lille 1895

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

ALLEMAGNE

* Bischoff, à Munich 1855
* Dubois-Reymond, PU, à Berlin . . . 1850
* Heidenhain, PU, à Breslau 1895
* Helmholtz, PU, à Berlin 1866
* Henle, PU, à Gœttingue 1850
* Hering, à Stuttgart 1850
Hertwig (O.), PU, à Berlin. 1896
* Hofmeister, à Leipzig 1853
Kölliker, à Würzbourg 1850
* Lehmann, PU, à Leipzig. 1853
* Luschka, à Tubingue 1866
* Mayer, à Bonn 1852
* Meckel, à Halle 1851
Pflüger, PU, à Bonn. 1896
Recklinghausen (von), PU, à Strasbourg 1896
* Reinhardt, à Berlin 1851
* Schultz, à Bonn 1866
* Stannius, PU, à Rostock 1850
* Stilling, à Cassel 1855
Virchow, à Würzbourg 1850
Waldeyer (W.), PU, à Berlin 1896
* Weber (Ed.), à Gœttingue 1851
* Weber (E.-H.), à Leipzig 1851

AUSTRALIE

Haswell, PU, à Sydney 1893

AUTRICHE-HONGRIE

Adamkiewicz, PU, à Cracovie 1885
* Brücke, PU, à Vienne 1850
* Hyrtl, à Vienne 1850
* Lenhossek, PU, à Budapest 1872
* Rokitansky, PU, à Vienne 1850

BELGIQUE

* Crocq, à Bruxelles 1872
Heger, PU, à Bruxelles 1896
* Spring, à Liège. 1852
* Thiernesse, à Bruxelles 1850
* Wehenkel, PEV, à Bruxelles. . . . 1872

BRÉSIL

* Abbott, à Bahia 1853
* Motta Maïa, à Rio-de-Janeiro . . . 1874

ESPAGNE

* Lebredo, à la Havane. 1887
Ramon y Cajal, PU, à Madrid 1895
Sanchez Toledo (de la Havane) . . . 1889
* Tolosa y Latour, à Madrid. 1885

ÉTATS-UNIS

* Beylard, à Philadelphie 1852
* Bigelow, à Boston 1850
Bowditch, professeur à Harvard University, à Boston. 1896
* Draper, à New-York 1851
* Leidy, PU, à Philadelphie 1851
Minot, professeur à Harward University, à Boston 1896
* Seguin, à New-York 1885
Stiles, à Washington. 1890

GRANDE-BRETAGNE

* Bedlem, à Aberdeen 1851
Beevor, à Londres 1885
* Berkeley, à Kings-Cliffe. 1850
* Bird, à Londres 1851
* Goodsir, à Edimbourg 1851
* Grant, à Londres 1851
* Jacob, à Dublin 1851
Horsley, à Londres. 1885
Langley, Fellow of Trinity College, à Cambridge. 1896
* Maclise, à Londres 1851
Marcet, à Londres 1852
* Montgomery, à Dublin 1850
* Nunneley, à Leeds 1851

* **Paget** (James), à Londres 1850
* **Quekett**, à Londres 1851
* **Redfern**, à Aberdeen 1850
* **Sharpey**, à Londres 1850
Simon (J.), à Londres 1850
* **Simpson**, à Edimbourg 1850
* **Thompson**, à Glascow. 1850
* **Todd**, à Londres 1850
* **Toynbee**, à Londres. 1850
* **Waller**, PU, à Londres. 1855
Waller fils, à Londres 1897
* **Williamson**, à Londres 1850

HOLLANDE

De Vries (Hugo), PU, à Amsterdam. 1897
* **Harting**, à Utrecht 1850
* **Schrœder van der Kolk**, à Utrecht . 1850
* **Van der Hœden**, à Leyde 1850
* **Vrolick**, à Amsterdam 1850

ITALIE

* **Corti**, à Turin 1850
Golgi, PU, à Pavie 1894
* **Lussana**, PU, à Palerme 1866
* **Martini**, à Naples. 1852
Mosso (A.), PU, à Turin 1894
Perroncito, PU, à Turin 1885
* **Vella**, PU, à Sienne 1850

PORTUGAL

De Mello, à Lisbonne. 1855

ROUMANIE

Vitzou, PU, à Bucharest. 1891

RUSSIE

Cyon (E. de), à Territet. 1872
Dogiel, PU, à Kazan. 1896
Gamaleia, à Kichineff. 1895
* **Hirschfeld**, à Varsovie 1859
Mendelssohn (Maurice), à Saint-Pétersbourg 1885
Mierzejewski, à Saint-Pétersbourg. . 1874
* **Pelikan**, à Saint-Pétersbourg . . . 1876
Tarchanoff (de), à Saint-Pétersbourg. 1874
Wedenski, PU, à Saint-Pétersbourg. . 1896

SUÈDE

* **Santesson**, à Stockholm 1851

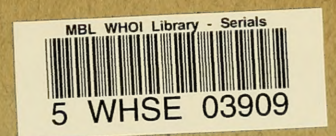
SUISSE

* **Duby**, à Genève 1851
* **Frey**, à Zürich 1866
* **Girard**, à Genève. 1891
* **Harpe** (de la), à Genève 1866
Kronecker, PU, à Berne. 1894
* **Ludwig**, PU, à Zürich 1850
* **Miescher**, à Bâle 1851
* **Odier**, à Genève 1869
Prevost, PU, à Genève 1869

TABLE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS LE VOLUME

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette


MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 03909

